

D4. 31



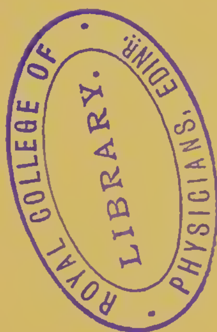
LE

GONOCOQUE

PAR

LE DR MARCEL SÉE

Ancien Interne des hôpitaux de Paris



PARIS

ANCIENNE LIBRAIRIE GERMER BAILLIÈRE ET Cie

FÉLIX ALCAN, ÉDITEUR

108, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 108

—

1896

INTRODUCTION

Le gonocoque a été dans ces dernières années l'objet d'un grand nombre de recherches. Eparses dans des publications diverses, pour la plupart en langues étrangères, ou résumées d'une façon trop vague dans quelques thèses qui déjà ne sont plus « au point », ces recherches sont difficiles à revoir et à juger en connaissance de cause, sans une perte énorme de temps. Nous avons entrepris de les réunir ici, après en avoir contrôlé une partie.

Nos expériences personnelles ont porté sur les méthodes de culture : nous avons ensemencé, sur les milieux les plus variés, une soixantaine d'urétrites aiguës. Pendant un certain temps, il faut bien l'avouer, nous n'avions guère obtenu que des résultats négatifs : il est vrai qu'à ce moment nous étions forcé d'apporter au laboratoire des matériaux recueillis dans un hôpital éloigné, conditions particulièrement défectueuses lorsqu'on étudie un microbe aussi sensible que le gonocoque ; de plus, sur la foi de publications récentes, nous employions surtout des milieux reconnus depuis défectueux. Nous nous expliquons donc parfaitement nos insuccès du début, et nous avons pu y remédier depuis. Nous nous sommes convaincu que, si le gonocoque n'est évidemment pas un microbe absolument facile à cultiver, il n'offre non plus de difficultés insurmontables pour qui que ce soit, et demande seulement quelques soins en somme assez simples.

Ne pouvant avoir la prétention d'apporter un grand nombre de faits nouveaux, nous nous sommes efforcé du moins d'exposer avec exactitude les faits aujourd'hui acquis, et de donner d'une manière précise les méthodes employées; car en pareille matière chaque détail a son importance. Relativement aux diverses manifestations blennorrhagiques, le programme était trop vaste pour que nous pussions espérer être complet sur toutes ses parties : certaines d'entre elles, comme la blennorrhagie chez la femme, offriront certainement des lacunes; nous n'avons pas voulu néanmoins les supprimer complètement, tenant à conserver au sujet son caractère de généralité. En revanche, nous avons insisté sur ce qui concerne les points capitaux dont la démonstration fait pour ainsi dire l'unité de cet ouvrage : *spécificité de la blennorrhagie* avant tout; *valeur diagnostique du gonocoque* d'autre part, enfin *possibilité pour le gonocoque de se généraliser et de créer des complications à distance*. Sur ces points, on trouvera plus loin un grand nombre d'expériences et d'observations probantes, venant d'auteurs autorisés, et dont toutes celles qui ont de l'importance seront données *in extenso*. Aussi ne croyons-nous pas qu'il soit possible aujourd'hui, à qui étudie les faits sans parti pris, d'être d'un autre avis que le nôtre.

Un travail ainsi conçu, si modeste qu'il soit, pourra peut-être rendre quelques services : nous ne craignons donc pas d'en offrir la dédicace à ceux grâce à qui il a pu être mené à bien : A notre père d'abord, M. le Dr M. Sée, sans l'appui constant duquel tout nous eût été impossible ;

A nos premiers maîtres : MM. les professeurs Tillaux et Guyon, M. Bucquoy, et notre très cher parent M. Dreyfus-Brisac ;

A nos chefs dans l'internat : M. Humbert, MM. les professeurs G. Sée, Landouzy et Brouardel, M. Labadie-Lagrave ; — MM. Richardière, Le Noir, Charrin et Gille de la Tourette, avec qui nous avons passé malheureusement

trop peu de temps; — à la mémoire de notre bien regretté maître Quinquaud.

M. le professeur Cornil, MM. Chantemesse et Widal nous ont gracieusement ouvert leur laboratoire. Notre ami Leredde, avec l'approbation de M. Tenneson, nous a offert l'hospitalité dans le sien, lorsque nous avons tenu à nous rapprocher d'un milieu hospitalier nécessaire à nos expériences. Qu'ils reçoivent ici l'expression de notre gratitude.

Nous remercions en outre M. le professeur Brouardel d'avoir bien voulu accepter la présidence de cette thèse

---

Il n'est pas dans nos intentions d'entreprendre un historique complet de la question du gonocoque. Cet historique a été donné un peu partout; on le trouvera notamment, exposé avec détails, dans la thèse de Bosc[1]. Aussi n'en dirons-nous que quelques mots, ayant d'ailleurs à y revenir plus d'une fois chemin faisant.

On sait les controverses sans fin auxquelles avait donné lieu l'étiologie de la blennorrhagie. Ce n'était pas sans peine qu'on l'avait enfin tirée du chaos des maladies vénériennes, mais ce fut une bien autre difficulté, puisqu'on la soulève encore, lorsqu'on se mit à discuter sa *spécificité*. Les uns n'y voulaient voir qu'une inflammation banale, née de causes irritantes quelconques; tandis que les autres se refusaient à admettre une pareille origine pour une affection si spéciale, si tenace et si manifestement virulente et contagieuse. A Ricord, donnant sa fameuse « recette », ils répondaient que « la plus belle fille du monde ne peut donner que ce qu'elle a ». Leur théorie, d'ailleurs, s'appuyait déjà sur des expériences précises, qui eussent dû entraîner la conviction.

Vinrent les théories microbiennes. On ne les avait pas

(1) Bosc. *Le Gonocoque*. Thèse de Montpellier, 1893.

attendues pour décrire des parasites dans le pus blennorrhagique, car DONNÉ (1837-44) y avait déjà vu le *trichomonas vaginalis*, sans y attacher d'ailleurs aucune importance pathogénique, et JOUSSEAUME[1] des algues filamenteuses nommées par lui *genitalia*. — En 1872, HALLIER figure dans le pus et le sang de blennorrhagiques atteints d'arthrites, des microcoques intra-cellulaires. SALISBURY (1873) trouve des bacilles et des spores disposées par deux ou par quatre dans les cellules, et BOUCHARD (1878) des microcoques en virgule, courts, mobiles, doubles ou en chaînettes. Ces auteurs avaient peut-être vu le gonocoque.

Pourtant, c'est NEISSER, alors assistant à la clinique dermatologique de Breslau, qui en 1879[2] donne le premier d'une façon exacte et précise les caractères du véritable agent pathogène blennorrhagique, l'appelle de son nom aujourd'hui universellement adopté, et le montre dans tous les cas de blennorrhagie urétrale ou oculaire. L'année suivante, ses résultats sont confirmés par BOKAI et FINKELSTEIN, WATSON CHEYNE, HAAB et d'autres. Depuis, les travaux abondent. Nous les citerons en temps et lieu, nous bornant pour le moment à indiquer les deux auteurs qui ont fait faire à la question ses étapes importantes : BUMM, qui le premier a eu des cultures pures indubitables, et WERTHEIM, qui a donné une méthode pratique pour les obtenir.

Notre étude sera divisée en deux parties. Dans la première, **étude expérimentale**, nous traiterons de la morphologie et de la biologie du gonocoque, telles que les montrent les examens microscopiques, les cultures et les inoculations ; dans la seconde, **étude clinique**, nous passerons en revue les différentes affections auxquelles on a pu assigner pour cause le microbe qui nous occupe.

(1) Thèse, 1862.

(2) NEISSER. *Ueber eine Gonorrhœ eigenthümliche Micrococcusform.* — Centralbl. f. die med. Wiss., juill. 1879.

PREMIÈRE PARTIE

ÉTUDE EXPÉRIMENTALE DU GONOCOQUE

CHAPITRE PREMIER

EXAMEN MICROSCOPIQUE

A. — EXAMEN A L'ÉTAT FRAIS

Lorsqu'on examine à l'état frais une goutte de pus blennorrhagique, on peut voir au milieu des cellules rondes des amas de petits grains réfringents, sombres ou clairs suivant la mise au point, et bien distincts des granulations protoplasmiques. Ces grains présentent ordinairement des *mouvements* rotatoires ou oscillatoires (Bumm [1]).

A un grossissement suffisant, chacun de ces grains représente un microbe double, un *diplocoque*. Le fait est plus facile à percevoir après action de l'*acide acétique*, qui résout les amas.

Les *alcalis caustiques* détruisent les cellules et respectent les microbes, mais condensent les amas en masses serrées où la forme des individus n'est plus visible (Bumm).

Pour se rendre compte de la **mobilité** des coccus, Legrain [2] conseille d'examiner des cultures en les additionnant d'un liquide dont l'action défavorable ralentisse les mouvements : telle l'eau alcoolisée. On pourrait ainsi distinguer : 1° un mouvement de *translation* lente; 2° un mouvement d'*oscillation* ayant pour axe la trajectoire du précédent; enfin un mouvement de *rotation* présentant alternativement à l'œil chaque face du couple.

Bockhart [3] (1886) n'avait observé qu'un mouvement oscilla-

(1) E. Bumm. *Der Mikro-Organismus der Gonorrhoischen Schleimhaut-Erkrankungen*, « *Gonokokkus Neisser* ».

(2) Legrain. *Les microbes des écoulements de l'urètre*. Th. de Nancy, 1888-89.

(3) Max Bockhart. *Beitrag zur Kenntnis der Gonokokken*. Monatshefte f. prakt. Dermat., oct. 1886, t. V, n° 10, p. 449.

toire ou rotatoire, sans changement de place appréciable. Mais les variations de ce mouvement suivant la température (voir plus loin) prouvent bien qu'il s'agit d'une mobilité active, d'un acte vital.

Moore (du Chili)[1] a de nouveau cherché à démontrer les mouvements actifs du gonocoque. Kiefer, qui n'admet que des mouvements oscillatoires (dans les cultures sur gélose-urine), lui objecte qu'il a pris pour des microbes des granulations cellulaires mises en mouvement par la pénétration endosmotique de la solution saline employée. Meissner, collaborateur de Moore, proteste contre cette interprétation; il a vu les mouvements se faire en sens inverse du courant du liquide.

B. — MORPHOLOGIE DANS LES PRÉPARATIONS

Pour étudier avec fruit la morphologie d'un microbe, il est nécessaire de le colorer. Sans entrer dans le détail des méthodes de coloration, qui seront exposées plus loin, nous supposerons une lamelle de pus desséchée et teinte par les procédés les plus simples.

Forme. — Le gonocoque y apparaît sous forme d'un *diplocoque* ovoïde tranchant sur le fond par sa coloration plus forte, et formé de deux portions séparées par une ligne claire. Chaque portion a la forme d'un grain de café ou d'un haricot, opposant à l'autre sa face plane ou légèrement concave (*encoche d'*Eschbaum), l'ensemble étant couramment comparé par les Allemands à certains petits pains (*Semmel*).

Dimensions. — Les *dimensions* du couple ont été mesurées par différents auteurs, qui ont donné les chiffres suivants :

0,4 à 0,6 μ (Haab).

0,1 à 0,5 μ (Ecklund).

(Ces auteurs ne spécifient pas dans quel sens.)

0,8 à 0,6 μ sur 0,6 à 0,8 (Flügge).

0,4 à 0,6 μ (Cornil et Babes, qui décrivent deux variétés de taille différente; les plus volumineux siégeant dans les cellules, les autres étant libres en amas arrondis. — Même observation que pour Haab et Eklund).

Tandis que Bockhart croyait la grosseur toujours la même,

(1) Soc. de médecine berlinoise, 11 décembre 1895 et 15 janvier 1896.

que Leistikow la croyait uniforme pour un même cas, mais différente suivant les cas, Bumm a montré qu'il y avait des variations assez grandes suivant l'âge des microbes, le milieu de culture et le mode de préparation :

1° Dans une même préparation se voient des individus gros et petits ; ceux-ci proviennent d'une division récente et croissent jusqu'à ce que chaque moitié se subdivise, les nouveau-nés ayant alors pour longueur la largeur de la cellule mère.

2° Les individus deviennent plus gros dans un milieu favorable, comme celui qu'offre généralement le pus d'une blennorhagie aiguë.

3° Un chauffage exagéré, une action trop violente de l'alcool, ratatinent les individus. L'acide acétique les resserre et rend leur contour plus précis. Les alcalis caustiques font devenir la fente moins nette. La coloration a, comme nous le verrons, une grande importance ; les microbes faiblement teintés paraissent plus petits.

D'où la difficulté de fournir des chiffres exacts. Bumm donne les suivants, obtenus au moyen d'un objectif de Zeiss à 1/18 et d'un oculaire micrométrique, sur des lamelles colorées légèrement à la fuchsine :

Gros individus : longueur de pôle à pôle, 1,6 μ ; largeur au milieu 0,8.

Petits individus : longueur de pôle à pôle, 0,8 μ ; largeur au milieu 0,6.

La plupart ont donc plus de 1 μ, soit en moyenne 1,25. — De plus Haab et Eklund avaient mesuré des éléments isolés, tandis que l'individu véritable est double. Chaque partie isolée a les 4/10 de la longueur totale, 2/10 appartenant à la fente, variable d'ailleurs.

Ces chiffres sont en somme à peu près identiques à ceux de Legrain, qui donne pour chaque élément du diplocoque :

Grand axe de l'ovoïde 0,6 à 0,7 μ.

Petit axe de l'ovoïde 0,5.

et de Finger, qui donne pour l'ensemble :

Longueur 1,25 μ.

Largeur 0,7 environ.

Capsule. — La fente fait partie d'une zone claire entourant les éléments, et qui a fait croire à une *capsule* amorphe, non colorée par les réactifs, et visible surtout autour des microbes libres dans un liquide peu coloré.

On peut observer de plus une bordure étroite, fortement colorée.

Platonow attribue ces aspects au milieu. Ils disparaîtraient dans l'huile et le baume du Canada, et reparaîtraient dans une solution d'acétate de potasse. Bumm, au contraire, a observé les microbes avec ou sans auréole, indifféremment dans tous ces cas. Il fait remarquer que la zone claire, souvent interrompue quand un corps étranger se rapproche assez pour empiéter sur elle, ne saurait être considérée comme une capsule. Elle est due probablement à la dessiccation d'un milieu qui ne pénétrait pas les microbes, et s'est rétracté autour d'eux en laissant un espace vide.

En revanche, Bumm admet la membrane propre de Koch et la démontre ainsi : sur une préparation fraîche, si l'on met au point de façon que le coccus paraisse sombre, il semble entouré d'une zone réfringente, bien plus étroite que le halo des préparations colorées, et n'ayant rien de commun avec ce halo.

Division et groupement. — Le gonocoque-type est formé de deux éléments symétriques (l'asymétrie apparente peut résulter de l'obliquité du plan de division). La fente qui sépare les deux éléments est de largeur variable. On peut observer un début de *subdivision* en quatre parties, conduisant à des individus groupés par quatre, par huit, etc. Neisser avait bien décrit ce *mode de division* perpendiculaire à la fente médiane, d'où résultent les aspects sur lesquels insiste Bumm, et qui sont nets surtout dans les cultures en activité : les petits diplocoques augmentent, se colorant de plus en plus vivement, jusqu'à ce que chacun se divise lui-même en deux parties; ils ne se séparent pas avant que la division soit achevée de part et d'autre : le nombre des individus reste donc pair, et souvent multiple de quatre; les formes en sarcine, à quatre éléments accolés, sont fréquentes.

Il en résulte des amas, dont les individus ne sont pas serrés en grappes comme les staphylocoques, et surtout ne forment *jamais de vraies chaînettes*. Ce *groupement en amas* ainsi constitués est caractéristique.

Les *éléments simples* sont d'autant plus rares, d'après Bumm, que la coloration est meilleure; ils peuvent être dus d'ailleurs à ce que la fente se présente perpendiculairement à l'axe optique.

Turró [1], colorant fortement des diplocoques à la fuchsine de Ziehl (10 minutes à 50 ou 60°), a vu la fente s'imprégner si bien de matière colorante, que les coccus semblaient simples; la fente reparaissait si on décolorait par l'alcool pour recolorer par une solution faible. Les diplocoques sont d'ailleurs souvent remplacés, quand les cultures prennent de l'âge, par des coccus simples. Turró en conclut que la ligne de division est en réalité remplie d'un protoplasma moins dense que celui des deux segments. Il croit avoir trouvé dans la glycérine neutre, interposée entre la lamelle et le porte-objet de la préparation colorée à la fuschine, un réactif capable de décolorer la fente (en une à trois minutes) et non le reste; bien plus, il voit là une réaction propre au gonocoque, ou tout au moins au microbe spécial qu'il étudie : malheureusement nous verrons que ce microbe n'est très probablement pas le gonocoque.

Formes aberrantes. — Dans un milieu défavorable, dans des cultures anciennes, les microbes se déforment, deviennent asymétriques, se colorent mal et finissent par être méconnaissables. Ces *formes d'involution* sont parfois d'un diagnostic extrêmement difficile.

Turró y fait rentrer des formes décrites par Bumm comme normales : il n'admet pas les variations décrites par celui-ci, et rapporte notamment l'augmentation de volume à l'influence d'un milieu peu favorable.

Situation intra-cellulaire. — Une des caractéristiques du gonocoque, lorsqu'il se trouve dans le pus, et notamment dans le pus urétral, est sa *situation intra-cellulaire*. Si des groupes de microbes sont libres dans le liquide, d'autres, en plus ou moins grand nombre par rapport aux premiers, sont inclus dans les leucocytes.

Leur situation exacte a prêté à de nombreuses discussions. Neisser, dans son premier mémoire, la plaçait surtout à la surface des leucocytes, quelquefois dedans, rarement sur les cellules épithéliales; dans son second, il la met dans le noyau. — Arning, au contraire, les croit intra-cellulaires, mais extra-nucléaires. Bokaï et Finkelstein, Watson-Cheyne, Haab, Lestikow établissent bien la situation intra-cellulaire; ce dernier montre comment les microbes peuvent faire éclater la cellule, mais sans pénétrer jamais le noyau, et donne une description exacte

(1) Turró. Gaceta medica catalana, 1894.

des leucocytes qu'on trouve bourrés de microorganismes, au milieu des autres sains. Eschbaum est du même avis, comme Bockhart, qui insiste sur le groupement autour du noyau. Sternberg, Welander, voient les gonocoques sur et dans les cellules.

Legrain admet la *pénétration du noyau*. Récemment Lanz [1] soutient encore qu'il a vu, par sa méthode spéciale de coloration, des gonocoques intra-nucléaires dans des cas d'urétrites aiguës et récentes.

Malgré ces dissidences, la plupart des bactériologistes admettent aujourd'hui l'opinion de Bumm, qui n'accorde pas au gonocoque le pouvoir de pénétrer jamais le noyau : entre les deux, dit-il, persiste toujours une bordure étroite. Il nous paraît difficile de trancher la question ; dans certains cas toutefois, où les microbes semblaient inclus dans la substance nucléaire, nous avons pu nous convaincre en faisant varier la mise au point, qu'ils étaient en réalité au-dessus ou au-dessous. Le noyau des cellules envahies est d'ailleurs modifié, fragmenté, et rien n'est plus facile que de prendre pour intra-nucléaires des corps situés entre les fragments.

Bumm admet la *pénétration active* du microbe et non son englobement par les leucocytes; sans quoi, dit-il, les autres microbes seraient englobés également. L'argument nous paraît peu décisif; celui qu'on a tiré de la multiplication évidente dans les cellules ne nous semble pas plus péremptoire; celles-ci ne peuvent-elles être vaincues dans la lutte ? Nous ferons remarquer par contre que l'on ne trouve le gonocoque que dans des cellules capables de l'englober, dans des phagocytes en un mot.

De cette multiplication intra-cellulaire résulte la forme si typique des *amas* que l'on voit dans le pus, amas arrondis comme leur contenant et dont l'aspect frappe au premier coup d'œil. La cellule bourrée finit par éclater. On trouve dans les préparations des amas entourant un noyau, sans contour cellulaire appréciable.

Les cellules épithéliales peuvent être recouvertes de gonocoques ; mais conformément à ce qui vient d'être dit, ceux-ci n'y pénètrent pas. On s'en aperçoit à ce que leurs groupes s'étendent plus loin que le contour cellulaire, tandis qu'ils ne font qu'affleurer

(1) Lanz. *Nouveau procédé de coloration des gonocoques*. Meditzinskoïé Obozrenié, 1893, 22.

celui des leucocytes, sans le dépasser en dehors (Finger). Dans les organes, on le trouve parfois à l'intérieur de cellules endothéliales, capables de phagocytose.

C. — RÉACTIONS COLORANTES

Action des colorants. — Bumm a étudié en détail l'action sur le gonocoque des différentes matières colorantes. Ce sont ses recherches à ce sujet que nous allons exposer en les complétant.

Toutes les *couleurs basiques d'aniline* colorent le gonocoque directement (sans mordant), rapidement et à froid; mais elles ne le colorent pas avec une égale énergie; il n'y a là, d'ailleurs, rien de particulier à ce microbe.

Les *violets* sont les plus énergiques, le violet de méthyle surtout, puis le violet de gentiane, le violet dahlia, etc. Sous leur action, les deux coccus du couple prennent une couleur plus foncée que celle des noyaux environnants, puis perdent leur « éclat azuré du centre » (Bumm) et deviennent uniformément opaques; ils se gonflent de telle sorte que la fente devient plus étroite et peut même disparaître; du reste, même avec une coloration faible, elle n'est jamais absolument libre de couleur (Bumm). N'y a-t-il pas là un rapprochement à faire avec les aspects observés par Turró?

La *fuchsine* vient ensuite comme force, qu'on l'emploie en solution simple, en solution phéniquée (liquide de Ziehl) ou autre. Après un long séjour, la surcoloration est moins à craindre, la forme en « semmel » mieux conservée, les noyaux cellulaires plus clairs. Il n'en est pas moins vrai que les solutions concentrées se montrent parfois un peu brutales.

Le *bleu de méthylène* est employé sous des formes multiples: solution aqueuse simple, solution phéniquée de Kühne, solution potassique de Löffler, solution boracique de Finger, etc. Son action est certainement moins énergique que celle des substances précédentes, et lorsqu'on le fait agir sur des cultures qui commencent à se colorer un peu moins facilement, il faut attendre un certain temps pour obtenir une teinte accentuée. C'est ce temps que lui reproche Bumm, et c'est pourquoi il préfère la fuchsine. En revanche les lamelles de pus sont teintes rapidement. Le bleu donne des colorations électives admirables; les gonocoques, d'un bleu beaucoup plus foncé que celui des noyaux, se détachent sur les parties cellulaires à peine teintées,

plus distinctement qu'avec n'importe quel réactif; ils conservent leur transparence, ne gonflent pas, et paraissent un peu petits, grâce à la netteté de leurs contours (Bumm), laquelle permet d'apprécier aisément leur forme. Pour toutes ces raisons, nous croyons comme Arning que le bleu de méthylène est, pour la plupart des cas, le réactif de choix.

On peut le remplacer par son succédané, le *bleu de toluidine*, un peu plus énergique, mais peut-être moins électif.

La *thionine*, moins brutale que les autres violets, possède quelques-unes des qualités des bleus, mais ne nous a point paru valoir ceux-ci pour l'usage courant. Elle différencie moins nettement les microbes dans le pus.

Les autres couleurs sont de beaucoup inférieures; les bruns pourtant, et la safranine, peuvent rendre des services pour recolorer les microbes, décolorés après l'emploi de la méthode de Gram.

Le *brun de Bismarck*, la *vésuvine*, colorent les microbes plus faiblement que les noyaux, d'après Bumm; ils les colorent bien néanmoins si on les laisse agir un temps suffisant.

La *safranine* permet assez bien de reconnaître les bactéries.

Le *vert de méthyle* ne nous a donné que de très mauvais résultats. L'*induline*, le *jaune d'aniline* ne sont pas employés.

Les *couleurs acides d'aniline* sont d'un emploi beaucoup plus restreint, n'ayant pas pour les microbes l'affinité des couleurs basiques. Vantée par Neisser, l'*éosine* en solution forte, d'après Bumm, ne donnerait aux coccus, même après une action de plusieurs heures, qu'une teinte brillante rouge pâle, trop faible pour la différenciation. A notre avis, les solutions concentrées peuvent à la rigueur rendre quelques services pour la recoloration des cultures; elles doivent être rejetées pour les microbes accompagnant des éléments cellulaires, car elles colorent tout d'une façon massive. Avec une solution plus faible, on peut quelquefois distinguer les gonocoques, se détachant en un ton clair, brillant sur le fond plus teinté.

Nous n'avons pas essayé l'*hématoxyline*, qui donnerait aux microbes un ton bleu clair, transparent (Bumm); ni le *carmin*, qui les colorerait très peu.

Pour terminer ce qui a rapport aux réactifs colorants, faisons remarquer avec Bumm que l'*intensité de teinture* ne dépend pas seulement de celui qu'on a choisi, mais encore de l'âge et de l'état des bactéries. Les gros éléments, sur le point de se sub-

diviser, retiennent plus fortement la couleur; le fait est visible surtout dans les cultures (Arning). Au contraire, les formes dégénérées, en voie d'involution, la prennent mal ou ne la prennent pas.

Décoloration. — Si le gonocoque est facile à colorer, il n'est pas moins facile à décolorer, sous l'influence de l'alcool, des acides (acide acétique, nitrique, chlorhydrique, etc.), des essences, de l'huile d'aniline, enfin de tous les décolorants habituels. Il perdrait même souvent sa teinte avant les noyaux cellulaires. D'après Finger, il supporterait encore mieux l'acide acétique que l'alcool.

L'eau de toluidine ou d'aniline, employée comme dissolvant pour la couleur, lui donne plus de solidité. Mais, même après action prolongée, les microbes se décolorent en même temps que les tissus (Bumm).

G. Roux, en 1886, a insisté sur l'utilité de la *méthode de Gram* appliquée au diagnostic du gonocoque. La réaction était connue, et Bumm la mentionne; mais c'est Roux qui en a montré toute l'importance au point que des Allemands même l'appellent « réaction de Gram-Roux » (Steinschneider) [1].

Quoi qu'il en soit, traité par cette méthode, le gonocoque est *rapidement et complètement décoloré.* Il se distingue par là de la plupart de ses similaires, et ceux même qui se décolorent ne le font qu'après un temps plus long. Un microbe qui prend le Gram, quels que soient d'ailleurs ses caractères de forme, de cultures, ses réactions pathogénétiques, n'est pas le gonocoque.

Ce n'est pas ici le lieu de décrire la technique, au reste bien connue, de la méthode de Gram. Néanmoins, comme cette méthode est appliquée de façons très diverses, nous croyons devoir dire comment nous avons l'habitude de la pratiquer:

1° La préparation séchée et fixée à la flamme, laisser tomber sur elle une goutte de violet d'Ehrlich :

Violet de gentiane.	1	gramme.
Alcool.	10	—
Eau d'aniline [2].	100	—

L'y laisser quelques secondes seulement, la coloration est instantanée. Puis enlever l'excès.

(1) Steinschneider. *Zur Differenzirung der Gonokokken.* Berliner Klin. Woch., 1890, p. 533.

(2) L'eau d'aniline s'obtient en dissolvant dans l'eau de l'huile d'aniline à saturation; agiter fortement à mesure qu'on ajoute l'aniline, et filtrer pour terminer.

2° Sans laver, verser sur la préparation quelques gouttes de liqueur iodo-iodurée de Lugol :

Iode	1 gramme.
Iodure de potassium	2 —
Eau.	300 —

les y laisser quelques secondes, en les renouvelant deux ou trois fois, puis les enlever.

3° Faire passer sur la préparation de l'alcool absolu, jusqu'à ce que celui qui en coule, recueilli sur un papier blanc, n'entraine plus de violet visible. Cesser alors et laver à l'eau. (Le temps de décoloration, variable suivant l'épaisseur de la matière qui recouvre le verre, ne doit pas d'après Morax dépasser une demi-minute.)

Le violet employé dans la méthode de Gram a l'inconvénient de s'altérer rapidement. M. Nicolle a proposé récemment le procédé suivant :

1° Mettre la préparation, préalablement fixée, en contact pendant 6 secondes avec le colorant suivant :

Solution saturée de violet de gentiane dans l'alcool à 95°.	10 cc.
Eau phéniquée à 1 p. 100	100 —

2° Faire passer sur la préparation, pendant 4 à 6 secondes, en la renouvelant deux fois, la solution iodo-iodurée forte :

Iode	1 gramme.
Iodure de potassium.	2 —
Eau	200 —

3° Décolorer au moyen d'alcool absolu additionné d'un tiers d'acétone.

Nous venons d'analyser en quelque sorte les actions élémentaires des divers colorants. Voyons maintenant comment on en a tiré parti dans la pratique.

Il convient d'étudier d'abord les procédés employés pour la préparation des lamelles de cultures ou de sécrétions, puis ceux qui servent à la coloration des coupes.

PROCÉDÉS DE COLORATION SUR LAMELLES

1° **Colorations simples.** — Ce que nous avons dit des réactions colorantes du gonocoque permet de concevoir la simplicité des opérations à effectuer. La lamelle séchée et fixée à la flamme, il suffit de déposer sur elle une goutte de colorant, ou

si l'on préfère, de l'immerger dans celui-ci, de la déposer par exemple, la face chargée en bas, dans un verre de montre contenant la solution. On laisse en contact un temps variable suivant le réactif choisi, quelques secondes en général. Puis on lave, on sèche et on monte dans le baume; à moins qu'on ne se contente, comme Aubert, d'examiner dans l'eau.

On peut encore simplifier les manœuvres, à l'exemple de Sternberg, Bumm, Finger, en usant d'un procédé qu'on peut voir employé journellement à la clinique de Necker :

1° La sécrétion est étalée sur une lame porte-objet, séchée et fixée à la flamme.

2° Déposer sur elle une goutte de colorant et l'y laisser le temps nécessaire (voir plus loin).

3° Laver (c'est utile, mais non absolument indispensable). Sécher au papier buvard. Examiner sans lamelle, en déposant l'huile à immersion directement sur la préparation.

Lorsqu'on veut débarrasser celle-ci de l'huile qui la souille, il suffit de verser sur elle quelques gouttes de xylol, qu'on enlève ensuite avec du papier buvard; les préparations peuvent être conservées aussi longtemps que celles qui sont montées dans le baume.

Quant au *choix du courant*, nous nous sommes assez étendu sur les qualités de chaque substance pour n'avoir point à y revenir longuement. Les violets ont une action instantanée, mais dangereuse par son intensité même. La fuchsine, préconisée par Bumm, est encore parfois un peu brutale et demande à être un peu diluée; Turró s'est servi d'une solution très faible :

Eau boriquée à 1/5 p. 100	20 cc.
Solution hydro-alcoolique de fuchsine .	1 goutte.

qu'il employait à chaud. — Nous avons dit pourquoi nous préférons le bleu de méthylène. Le reproche que lui adresse Bumm, concernant le temps nécessaire à la coloration, n'est justifié que lorsqu'il s'agit de cultures. Pour l'examen des lamelles de pus, en se servant de bleu phéniqué de Kühne, la coloration se fait au contraire d'une manière instantanée ; il nous a même semblé que les images étaient d'autant plus nettes et la différenciation d'autant meilleure avec ce réactif, qu'on le laissait moins longtemps en contact avec la préparation.

2° **Coloration suivie de décoloration.** — On n'est pas

arrivé de suite aux méthodes très simples que nous venons d'indiquer, et le premier procédé de Neisser demandait vingt-quatre heures.

Les auteurs qui l'ont suivi se sont pour la plupart efforcés d'obtenir d'abord une coloration massive, puis de faire ensuite agir des décolorants pour obtenir une élection. Cette manœuvre, que nous retrouverons quand nous traiterons de l'examen des coupes, est en général inutile pour celui des lamelles; elle peut néanmoins rendre des services, notamment lorsqu'on se sert de colorants très puissants comme les violets.

Dans cet ordre d'idées, Eschbaum avait substitué le procédé suivant à celui de Neisser :

1° Mettre la préparation 15 minutes dans une solution aqueuse de violet de méthyle à 1/400.

2° La mettre ensuite 25 secondes dans l'alcool absolu.

3° Sécher et monter dans le baume.

Schutz opérait ainsi :

1° Colorer 5 à 10 minutes dans une solution froide, saturée et filtrée de bleu de méthylène dans de l'eau phéniquée à 5 p. 100.

2° Faire agir 3 secondes une solution de V gouttes d'acide acétique dans 20 centimètres cubes d'eau.

3° Laver à l'eau et monter.

Dans ces derniers temps, Chadwick [1] a employé une technique à peu près identique :

1° Placer les lamelles, préalablement fixées, dans le bleu de Löffler, pendant 5 minutes.

2° Les laver, pendant 1 à 3 secondes, dans l'acide acétique dilué (une goutte d'acide acétique dans un verre de montre plein d'eau).

3° Laver, sécher et monter.

3° **Doubles colorations**. — Bumm qualifie d'illusoire la recherche d'une double coloration véritable, c'est-à-dire capable de différencier le gonocoque des tissus. Legrain, après bien d'autres, formule le desideratum d'un réactif propre à colorer le gonocoque à l'exclusion des autres éléments. Ce réactif n'est pas encore trouvé aujourd'hui.

La coloration double ne peut donc porter que sur les éléments anatomiques environnants et sur les microbes associés.

Un certain nombre de méthodes ont pour but d'étudier la

(1) H. Dexter Chadwick. *The gonococcus*. Boston med. and surg. journ., 3 oct. 1895, n° 14, t. CXXXIII, p. 337.

situation des microbes par rapport aux éléments anatomiques, en colorant, dans ceux-ci, le noyau et le protoplasma de teintes différentes. La plupart de ces méthodes sont fondées sur l'emploi du bleu et de l'éosine. Tel est le procédé d'Arning, qui colorait le protoplasma par l'éosine, puis les microbes par un court séjour dans une solution concentrée de bleu de méthylène. — Klein, à l'institut du professeur Weichselbaum, traite ainsi les lamelles du pus (Finger) [1].

1° Fixation par un séjour de 40 minutes dans un mélange à parties égales d'alcool et d'éther.

2° Mettre ensuite les lamelles, pendant 10 à 15 minutes, dans la solution suivante :

Eosine	0 gr. 50
Solution aqueuse concentrée de bleu de méthylène	100 —

3° Laver à l'eau, sécher, monter dans le baume.

Les gonocoques et les noyaux cellulaires apparaissent en bleu, le protoplasme prend une teinte saumon. On juge surtout bien ainsi de la situation intra-cellulaire des gonocoques.

Schutz, après la technique déjà décrite avait employé une recoloration par une solution aqueuse de safranine : les gonocoques devenaient bleus, les cellules épithéliales bleu pâle, leur noyau saumon, ainsi que les cellules de pus. Finger considère cette méthode comme incertaine.

Toutes ces recolorations ne donnent pas beaucoup plus de renseignements que les colorations simples, et Bumm faisait déjà remarquer qu'il est beaucoup moins compliqué, lorsqu'on veut discerner nettement les gonocoques, de mettre les préparations desséchées dans l'acide acétique, qui empêche de voir le protoplasma.

Lanz [2] a donné un procédé qui permet, d'après lui, de trouver les gonocoques dans des cas où les méthodes habituelles les laissent échapper :

1° Mettre la lame portant le pus, pendant 1/2 à 1 minute, dans une solution aqueuse d'acide trichloracétique à 20 p. 100.

2° Laver, sécher avec du papier à filtre, et fixer en chauffant légèrement la lame.

3° La plonger dans une solution de bleu de méthylène pendant 2 à 5 minutes.

4° Laver à l'eau, sécher et monter au baume.

(1) Finger. *La blennorrhagie et ses complications.*
(2) Lanz. Meditzinskoïé Obozrenié, 1893 (*loc. cit.*).

On peut obtenir une double coloration, au moyen d'une solution faible d'éosine.

Les gonocoques, colorés en bleu foncé, tranchent sur le bleu clair du noyau et sur le ton des cellules à peine teintées. Sous l'influence de l'acide trichloracétique, noyaux et cellules deviennent transparents. La préparation peut être conservée assez longtemps. Nous avons vu que c'est par ce moyen que l'auteur aurait observé des gonocoques intra-nucléaires.

SCHÆFFER a décrit récemment le procédé suivant [1] :

1° Etaler la sécrétion, en couche le plus mince possible, sur une lame porte-objet. La bien fixer à la flamme.

2° La laisser 5 à 10 secondes dans une solution phéniquée de uchsine :

Fuchsine.	0 gr.2
Alcool	20
Eau phéniquée à 5 p. 100. .	200.

3° Laver à l'eau, et recolorer avec une solution faible de bleu de méthylène-éthylène-diamine (II à III gouttes d'une solution de bleu de méthylène à 10 p. 100, pour 10 centimètres cubes d'éthylène-diamine à 1 p. 100) jusqu'à ce que la coloration devienne uniformément bleuâtre, soit 30 à 40 secondes.

4° Laver, sécher et examiner dans l'huile sans lamelle.

Le protoplasma reste rouge tendre, les noyaux bleu clair, les gonocoques bleu foncé ressortent admirablement.

Un autre but cherché dans les doubles colorations, est la *différenciation des organismes prenant et ne prenant pas le Gram.* Le problème est le même, que la préparation contienne ou non des premiers : rendre le microbe apparent, après s'être assuré que le Gram le décolore.

On pourrait. à la vérité, agir en deux temps ; soit en examinant la préparation colorée au violet aniliné, avant d'achever les opérations; soit en faisant le Gram complet, puis recolorant après avoir examiné. Le défaut du procédé est dans la difficulté qu'on éprouve à comparer entre eux deux examens successifs : la disparition de microbes perdus au milieu d'autres plus nombreux peut ne pas frapper, et réciproquement de ce qu'on ne retrouve pas des individus peu nombreux, on peut conclure à tort qu'ils ont été décolorés. De plus, un seul des aspects peut

[1] SCHÆFFER. 5e Congrès de la Soc. Allem. de dermatologie. Gratz, 24 septembre 1895. Voir Arch. f. Derm. u. Syph., 1896, t. XXXIV, fasc. I, p. 119.

être conservé pour un examen ultérieur. Legrain faisait passer l'alcool, sous le microscope, entre la lame et la lamelle, et voyait se décolorer successivement le protoplasma cellulaire, les noyaux, puis les gonocoques et enfin, bien plus tard, la majorité des microorganismes. La manœuvre est difficile et ne donne pas davantage de préparations persistantes.

On doit donc choisir, pour recolorer, une couleur plus claire que celle avec laquelle on a fait le Gram (sans quoi elle recolore tout d'une façon uniforme) et tranchant nettement sur la teinte de celle-ci. Le Gram fait avec la fuchsine anilinée ne nous a pas donné de bons résultats; il faut donc le faire au violet, comme c'est l'habitude. Il colore alors en violet bleu, et l'on choisira pour la recoloration un rouge ou un brun. On a employé :

La fuchsine (Wertheim, Nicolle);

La vésuvine ou le brun de Bismarck (Steinschneider et Galewsky);

La safranine (Roux);

L'éosine (Roux).

Tout est bon pour les cultures[1]; rien ne l'est absolument pour les sécrétions avec éléments figurés. L'éosine donne dans ce cas d'assez mauvaises préparations. La fuchsine, ainsi que la safranine, montrent bien les groupes microbiens et les détails du tissu ; mais elles doivent être employées diluées, ou laissées peu de temps en contact avec la préparation, sans quoi elles colorent trop et ne se distinguent plus du violet. Le brun, par contre, ne rend pas les microbes très nets, à moins de prolonger le temps de coloration : mais il donne alors d'excellents résultats, car sa couleur tranche bien sur le violet[2]. Lorsqu'on peut avoir plusieurs préparations, il est utile de commencer par une coloration simple au bleu de méthylène.

Celui-ci est toujours le plus net, et malgré la ressemblance qu'il présente avec le violet, on comprend que Steinschneider l'ait quelquefois employé pour la recoloration; il distinguait encore facilement les microbes restés colorés en bleu-violet foncé de ceux qui devenaient bleu clair, et les voyait plus nettement qu'avec aucun autre réactif. Il a néanmoins préféré dans

(1) On peut même pour elles, à l'exemple de Morax, se contenter de ne pas décolorer d'une façon absolument complète.

(2) Nous nous sommes servi en général d'un brun de Bismarck phéniqué, composé sur le modèle de la fuchsine de Ziehl; il est plus énergique que le brun simple et se conserve bien, mais, comme toutes les couleurs phéniquées, donne quelques précipités.

la suite la recoloration au brun de Bismarck, et c'est aussi celle que nous avons employée le plus souvent.

PROCÉDÉS DE COLORATION DANS LES COUPES

Les procédés de coloration dans les coupes sont les mêmes pour le gonocoque que pour les autres microbes ne prenant pas le gram. Si nous supposons les coupes faites après inclusion dans la paraffine, la méthode générale est la suivante :

1° Débarrasser la coupe de la paraffine en la passant à l'éther ou au xylol, puis à l'alcool.
2° La laisser un certain temps dans le colorant.
3° Différencier au moyen d'un acide, d'alcool ou d'une essence.
4° Déshydrater à l'alcool absolu et monter dans le baume.

Le point délicat est de ne pas tout décolorer. Il faut employer des couleurs fortes, fuchsine, bleu de méthylène surtout (Bumm). Les violets exigent des précautions spéciales. — Bumm eut de mauvais résultats tant qu'il n'employa que les solutions aqueuses. Il réussit plus sûrement avec des solutions fortes de violet de méthyle dans l'eau de toluidine ou d'aniline, préparées toujours fraîches au moyen d'une solution alcoolique concentrée (quelques gouttes dans un verre de montre contenant l'eau de toluidine). Les coupes doivent y être laissées une demi-heure : si on dépasse ce temps, la coloration n'est pas meilleure et la décoloration devient plus difficile. Il faut saisir, en décolorant par l'alcool, le moment où, les coccus restant colorés, les noyaux sont déjà un peu éclaircis. Les gonocoques sont alors violet foncé, entre les noyaux d'un violet plus clair, et leur forme en « semmel » les différencie facilement des débris cellulaires et des granulations des mastzellen. — Bumm déconseille l'addition d'acide acétique à l'eau, les gonocoques étant trop vite décolorés par ce moyen. La décoloration dans l'acétate de potasse lui a donné aussi de mauvais résultats. — Après la décoloration, un passage très court dans l'essence de girofle, suivi de montage dans le baume (sans chloroforme), lui a donné des préparations persistant plus d'un an sans altération.

Wertheim[1], pour colorer ses coupes faites après fixation à l'alcool et inclusion dans la celloïdine, employa d'abord le bleu

(1) Wertheim. *Die ascendirende Gonorrhoe beim Weibe.* Arch. f. Gynæk., 1892, XLII, f. 1.

de méthylène en solution aqueuse, quelquefois le bleu de Kühne. Il obtint des résultats meilleurs en combinant la méthode de Gram avec une seconde coloration au bleu :

1° Laisser la coupe, pendant 3 à 5 minutes, dans le violet de gentiane aniliné (un séjour plus prolongé endommage la celloïdine).

2° Laver pour enlever l'excès de colorant, et mettre la coupe environ pendant une minute dans la solution de Lugol (elle se ratatine, mais l'alcool corrigera cette rétraction).

3° Décolorer à l'alcool à 95° ; l'action de l'alcool ne doit pas être poussée jusqu'à décoloration complète, la coupe doit conserver une teinte nettement violette.

4° Recolorer la coupe par un séjour de quelques minutes dans une solution aqueuse de bleu de méthylène.

5° Laver à l'eau, différencier et déshydrater dans l'alcool absolu, éclaircir à l'essence de bergamote et monter dans le baume.

Le point essentiel et le plus difficile est la décoloration du bleu de méthylène par l'alcool : trop courte, elle ne fait pas ressortir nettement les gonocoques : trop longue, elle les décolore. Le même inconvénient existe d'ailleurs dans la méthode de Bumm.

Raymond et Morax ont tous deux employé avec succès les méthodes de coloration données par M. Nicolle [1] pour obvier à cette difficulté de déshydratation. Nous reproduisons ces méthodes d'après la thèse de Ch. Nicolle [2]. Ce sont elles que nous conseillons d'employer.

a). Méthode au bleu de méthylène et au tanin :

1° Mettre la coupe 3 minutes dans le bleu phéniqué de Kühne, ou mieux, 4 à 5 minutes dans le bleu suivant moins fort :

Bleu de méthylène.	5	grammes.
Alcool absolu	10	—

Faire dissoudre et ajouter peu à peu :

Acide phénique	1	gramme.
Eau.	100	—

2° Laver à l'eau distillée, puis mettre quelques secondes dans la solution suivante :

Tanin à l'éther	1	gramme.
Eau distillée	10	—

(1) M. Nicolle. *Méthode générale de coloration des bacilles qui ne prennent pas le Gram.* Ann. de l'Inst. Pasteur, 1892.

(2) Ch. Nicolle. *Recherches sur le chancre mou.* Th. de Paris, 1893.

3° Laver. — Déshydrater à l'alcool, passer au xylol et monter dans le baume.

b). Méthode au bleu de toluidine et au tanin :

Absolument identique à la précédente, en remplaçant dans le colorant le bleu de méthylène par une égale quantité de bleu de toluidine, et ne le faisant agir que 2 à 3 minutes.

c). Méthode à la thionine :

On obtient une coloration intense en 3/4 de minutes avec la thionine phéniquée :

Thionine	50 grammes.
Alcool absolu	10 —

Faire dissoudre et ajouter : etc., etc.

(Même formule que les bleus.) L'emploi du tanin est ici inutile.

Le procédé employé par Finger[1] est le suivant :

1° Plonger les coupes 5 à 10 minutes dans une solution aqueuse de bleu de méthylène et de borax (ââ 5 parties pour 100 d'eau).

2° Laver. Traiter par l'acide acétique à 1/2 p. 100.

3° Laver. Sécher rapidement à l'alcool absolu. Eclaircir à l'essence de bergamote et monter.

Les gonocoques sont bleu foncé, les noyaux plus clairs, le protoplasma des cellules gris-bleu léger, celui des leucocytes et le tissu conjonctif ne sont pas colorés.

Quelle que soit la méthode choisie, il sera toujours utile de faire des préparations destinées à colorer les tissus, et d'en traiter d'autres suivant la méthode de Gram. Pour remplacer celle-ci, Nicolle a également appliqué aux coupes, de la façon suivante, son procédé au violet phéniqué :

1° Coloration au carmin de Orth alcoolisé, 15 secondes. Lavage à l'eau.

2° Coloration au violet, 4 à 6 secondes.

3° Passage à la liqueur iodo-iodurée forte, 4 à 6 secondes (en renouvelant deux fois la liqueur).

4° Décoloration à l'alcool-acétone (au 1/3).

5° Passage à l'alcool picrique.

6° Passage à l'alcool absolu.

7° Passage au xylol. Montage.

(1) Finger, Ghon et Schlagenhaufer. — *Beiträge z. Biologie des Gonokokkus u. z. path. Anatomie des gonorrhoischen Processes.* Arch. f. Derm. u. Syph., 1894, Bd. XXVIII, Hft. 1-3, p. 277.

CHAPITRE II

CULTURES

Dès l'année de la découverte de Neisser, Bouchard et Capitan essayèrent de cultiver le nouveau parasite (1879), précédant donc, bien que les Allemands omettent généralement d'en faire mention, Bokaï et Finkelstein. Ceux-ci, en se servant du liquide suivant (1880) :

Eau	50	grammes.
Phosphate de potasse.	0,02	centigrammes.
Sulfate de magnésie	0,01	—
Phosphate de chaux	0,02	—
Tartrate d'ammoniaque.	0,03	—

auraient obtenu, dans 3 cas sur 6, des inoculations positives dans l'urètre mâle. Leur milieu, que Finger trouve à certains égards approprié, ne permettait pas néanmoins un isolement convenable.

En 1882, Neisser emploie la gélatine presque neutre, milieu impropre au but qu'il se proposait; la croissance trop rapide et trop abondante des organismes qui s'y développèrent montre assez que ce n'étaient point des gonocoques. On peut en dire autant des cultures de Krause (gélatine additionnée de sérum de mouton, à la température de la chambre), de Leistikow et Löffler (gélatine-sérum, liquide de Kohn), de Sattler, d'Arning ; toutes entreprises, la même année, sans être contrôlées par des inoculations.

Kreis en 1883 avance le fait invraisemblable de gonocoques cultivant sur agar, — à 48° !

C. Paul et Chameron (1884) décrivent encore un développement beaucoup trop rapide, en bouillon de veau, pour qu'il s'agisse de gonocoques.

De même Sternberg (1884) qui emploie une solution de pep-

tone, d'où il repique sur milieux solides; ses inoculations sont d'ailleurs négatives. De même encore Oppenheimer, se servant d'abord de gélatine, puis d'un mélange :

Eau	2 parties.
Urine	1 —
Gélatine, 3 p. 100 du mélange précédent.	

enfin de sérum.

En 1885, Bockhart, se servant des cultures de Fehleisen, sur gélatine, pratique la célèbre inoculation partout citée. Bumm considère qu'il y eut dans ce cas une véritable gonococcose ; mais le milieu employé, les phénomènes observés, prouvent qu'il s'agissait en réalité d'une inoculation septique et que les cultures étaient pour le moins impures.

Lundström (1885) emploie la gélatine, et parvient à inoculer au chien une urétrite ulcéreuse avec gonflement intense du pénis : ce n'est point là le fait d'une inoculation gonococcique.

En résumé, les auteurs précités obtiennent des résultats divers tous plus ou moins suspects. Nous arrivons aux expériences de Bumm (1884-87). Après avoir d'abord essayé sans succès sous l'influence des cultures de Fehleisen, l'extrait de viande et la gélatine, puis le sérum laissé à l'étuve à 37-39°, il régla enfin son étuve à 30-34°. Il ensemença sur sérum humain : d'abord déposé en couche mince sur du sérum de bœuf ou de mouton[1], puis pur. C'est sur ce milieu, préconisé pour la première fois par Fürbringer, qu'il vit se développer des cultures pures, inoculables à l'homme.

Avec Bumm, nous sortons de la période purement historique. Nous allons donc entamer, sans souci de l'ordre chronologique, la description des milieux actuellement employés ou proposés. Nous commencerons par ceux qui ont fait leurs preuves, c'est-à-dire le sérum et ses dérivés, auxquels nous adjoindrons les quelques autres matériaux albuminoïdes qui ont été essayés. Nous continuerons par les milieux dont le caractère original est leur réaction acide, et dont les principaux ont l'urine pour composant. Puis nous examinerons les résultats qu'on peut obtenir avec les milieux vulgaires. Enfin, après un paragraphe sur les milieux liquides, nous dirons un mot des cultures anaérobies.

(1) Le sérum animal étant coagulé d'avance, il le recouvrait d'une couche de sérum humain liquide, qu'il coagulait sur la précédente.

A. — MILIEUX ALBUMINOÏDES

1° Sérum sanguin. — Méthode de Bumm.

Manière de recueillir le sérum. — Il est nécessaire d'avoir du sérum de *sang humain*. On peut se le procurer de différentes manières. Si l'on n'est pas absolument sûr de son asepsie, on stérilisera le sérum à la façon ordinaire, par chauffage discontinu (méthode de Tyndall).

Le sérum doit être réparti par petites quantités, dans des vases stérilisés. Les chauffer pendant une heure chaque jour, douze à quinze jours de suite, à 58°.

Il est plus commode, lorsqu'on le peut, de prendre le sang aseptiquement : en faisant par exemple une saignée avec les précautions voulues (savonner le bras, le laver ensuite au sublimé acide, puis à l'eau stérilisée ; opérer avec une lancette flambée et recueillir dans un vase stérilisé le sang, qui doit n'avoir touché aucun objet); encore y a-t-il beaucoup de chances de contamination; ou en puisant directement le sang dans la veine (à travers la peau stérilisée comme ci-dessus, — l'idéal serait de piquer sur une pointe de feu) au moyen d'une seringue stérilisée.

Bumm se servait de *sang placentaire* recueilli de la façon suivante :

Immédiatement après la naissance de l'enfant, le cordon est coupé (après asepsie) et son bout maternel mis dans un vase stérilisé[1]. Chaque placenta donne ainsi 60 à 80 centimètres cubes de sang (Wertheim).

En pratique, il faut s'attendre à n'avoir qu'une quantité moindre, surtout avec l'habitude actuelle de ne lier le cordon que lorsqu'il ne bat plus.

La suite des opérations s'applique au sang de toutes provenance (ce qui concerne sa stérilisation mis à part).

Le sang recueilli est mis à reposer pendant 24 heures dans un endroit frais. Au bout de ce temps, le sérum qui s'est séparé du caillot, est

(1) Bumm, Gebhard employaient des ballons d'Erlenmeyer. Il est assez commode de se servir de tubes à pommes de terre (Heiman).

aspiré avec une pipette stérilisée et distribué dans des tubes flambés. Il est de couleur jaune clair, et n'a pas besoin d'être stérilisé.

On le solidifie à une température constante de 66-68°, les tubes étant maintenus inclinés. En quatre heures il acquiert une consistance de gélatine, sans cesser d'être transparent.

Ensemencement. — Nettoyer le gland et ne pas prendre les premières gouttes de pus, si l'abondance de la sécrétion le permet. Choisir autant que possible un pus abondant en gonocoques, et l'ensemencer en strie assez épaisse, en déposant une grosse goutte sur le sérum.

Mettre à l'étuve à 30-34° (Bumm), 36° (Wertheim) immédiatement après l'inoculation, et dans une chambre humide.

Aspect des cultures. — Au bout de 24 heures, la goutte de pus a pris l'apparence d'une masse nuageuse à la surface du sérum, qui semble s'être déprimé à son niveau. Elle est visqueuse, gluante et filante. Au microscope on y trouve les cellules purulentes et épithéliales encore visibles, bien qu'en voie de destruction. Les coccus s'y sont multipliés. Ils forment des amas sur les coagulations de fibrine ou de mucus, et ont poussé en dehors des leucocytes auxquels ils forment une couronne.

La culture peut entrer rapidement en régression, les coccus se déformant pour finir par disparaître ; ou bien elle peut progresser.

Après 48 heures, on voit alors la tache de pus pousser autour d'elle un rebord fin, large de 1/2 à 1 millimètre, transparent, à bord coupé net et dentelé. Au microscope, ce rebord est formé entièrement de diplocoques bien visibles, prenant fortement les couleurs d'aniline et dont toutes les réactions sont celles du gonocoque. Dans la mucosité grisâtre, gluante qui reste au centre, on ne trouve presque plus que des débris de cellules mal colorés et des formes d'involution.

La croissance ne va guère plus loin. En deux ou trois jours, tout se dessèche, en commençant par le centre, et prend un aspect grenu et blanchâtre.

Repiquages. — Il est donc nécessaire de repiquer les cultures après vingt-quatre ou quarante-huit heures. Bumm (dont nous ne faisons que reproduire la description) conseille, si l'on veut économiser le sérum, de repiquer sur le même tube en faisant une seconde strie à côté de la première.

La croissance est lente. En un jour, à la température de l'étuve, la strie acquiert à peine 1 millimètre de largeur. A la température de la chambre, la croissance est encore plus faible ou même nulle ; à plus de 38°, il n'y a pas d'extension. — La culture affecte toujours l'aspect d'un vernis extrêmement mince, parfois difficile à voir, incolore par transparence, grisâtre par réflexion. Sa surface est plane, un peu

humide, ses bords dentelés, coupés net; il n'y a pas de liquéfaction du sérum. — Au microscope, on voit des amas serrés de gonocoques conservant leur aspect ordinaire en diplocoques; leur grosseur est variable, et présente tous les stades de développement qui ont été décrits plus haut. Il n'y aurait pas de formes simples quand la coloration est bonne.

Ce sont des cultures semblables que Bumm a pu *inoculer* avec succès à la première et à la vingtième génération ; *leur nature est donc indiscutable.*

Anfuso a reproduit les expériences de Bumm en remplaçant le sérum sanguin par du liquide d'hydarthrose. Ses expériences seront décrites plus loin.

Bockhart [1] a employé comme sérum l'exsudat d'une péricardite séreuse.

2° Sérum-gélose. — Méthode de Wertheim.

Même dans les circonstances les plus favorables, Bumm observa souvent la mort soudaine de ses cultures ; il se demande, étant donné que Krause ne dit pas avoir eu le même accident, s'il ne doit pas en accuser son matériel défectueux. Toujours est-il que les insuccès furent fréquents. Bumm considère comme impossible la culture de pus provenant des organes génitaux de la femme, où d'autres germes trop nombreux étouffent le gonocoque. Bockhart a vu d'autres microbes même dans le pus puisé profondément dans l'urètre (Wertheim). Aussi la nécessité d'une méthode d'isolement se faisait-elle sentir.

Un an après le travail de Bumm, Bockhart [2] réussit à obtenir des plaques en mêlant du sérum et de la gélose. Hueppe [3] avait déjà employé ce milieu. C'est sans connaître le travail de Bockhart que Wertheim [4] essaya la *méthode* qu'il décrit ainsi :

1° Préparer trois tubes de sérum humain, liquide et stérile ; soient O, I, II. Ensemencer le premier au moyen de l'anse de platine stérili-

(1) M. Bockhart. *Loc. cit.* Monatshefte f. Prakt. Dermatologie, 1886, t. V, p. 449.

(2) *Ibid.*

(3) Hueppe. Centralblatt f. Bact. u. Parasit., 1887.

(4) Wertheim. *Reinzüchtung des Gonokokkus Neisser mittels des Plattenverfahrens.* Deutsche mediz. Woch., 10 déc. 1891, t. XVII, p. 1351. — *Die ascendirende Gonorrhoe beim Weibe.* Arch. f. Gynæk., 1892, XLII, fasc. I.

sée et chargée de pus ; puis dans les autres faire deux dilutions. — Placer les trois tubes dans un bain-marie à 40°.

2° Mélanger soigneusement chaque tube à une quantité égale de gélose fondue et refroidie à 40° dans le même bain (gélose 2, peptone 1, chlorure de sodium 0,5 pour 100 de bouillon.

3° Couler les tubes en plaques O, I, II, que l'on dispose dans une chambre humide pour les porter dans l'étuve à 36°.

Aspect des cultures. — La description donnée par Wertheim de ses cultures est restée classique et mérite d'être reproduite en détail.

Au bout de 24 *heures*, la *plaque* O est uniformément trouble ; à la loupe, le trouble est décomposé en des points fins et serrés. — A un plus fort grossissement, ces points, siégeant à des hauteurs différentes dans le milieu, sont constitués par de petits amas finement granulés, à limites irrégulières, au pourtour desquels s'avancent des prolongements qui donnent l'impression d'un placard de mousse fine et peu serrée. Leur couleur est jaunâtre par transparence, les plus petits ont 7 à 12 μ de diamètre, les plus gros 80 à 120, soit en moyenne 20 à 33. — La plupart des colonies siègent dans la profondeur : celles de la surface, peu nombreuses, ressemblent encore plus à une mousse peu serrée. — Les individus isolés se voient mal. Mais sur une lamelle plaquée, à laquelle reste attachée la colonie intacte, on peut les distinguer très nettement après coloration au bleu de méthylène. Il n'y a pas de formes non partagées, mais par contre de nombreux débuts de nouvelle division. La rapide prolifération est attestée par une vive coloration, ainsi que par les images de tous les degrés de croissance.

Sur les *plaques* I *et* II, les colonies, beaucoup plus éloignées, sont déjà bien plus grosses et permettent facilement une prise sur une d'elles.

Au bout de 48 *heures*, la plaque O ne va plus continuer à croître et donne des signes de régression. Sur les autres au contraire la croissance se poursuit. Les *colonies profondes* ont un diamètre moyen de 80 à 100 μ sur la plaque I, 250 à 400 sur la plaque II. Elles se sont épaissies, sont devenues denses, à limites plus nettes, en sorte que l'aspect de mousse n'existe plus. Leur forme est ronde, ovale ou irrégulière ; leur couleur jaune brun par transparence. Leur taille permet de les apercevoir à l'œil nu, comme des points blanc grisâtre par réflexion, ronds, semés uniformément sur toute la plaque. Dans la suite de leur croissance, par exemple sur la plaque II après 3 fois 24 heures, ces colonies profondes atteignent un diamètre de 0,5 à 1 millimètre, restant toujours d'un blanc grisâtre à la lumière réfléchie, d'un jaune brun par transparence. Leur structure bossuée s'est accentuée pour plusieurs jusqu'à un aspect mûriforme.

Les *colonies superficielles* se comportent tout autrement. Leur provenance de colonies primitivement profondes s'affirme par un point central compact, qui au microscope ressemble absolument aux colonies sus-décrites. Autour, de tous côtés, s'étend uniformément un enduit superficiel mince, transparent, incolore, très peu élevé au-dessus du milieu, qu'il ne liquéfie pas. — A un plus fort grossissement (100 diamètres), cet enduit apparaît comme finement granulé, et pousse sur toute sa périphérie des prolongements en presqu'iles. Comme les colonies, dès qu'elles ont atteint l'extérieur, ne se développent plus qu'en surface, leur diamètre l'emporte de beaucoup à âge égal sur celui des colonies profondes. Après 48 heures, elles ont 130 à 190 μ sur la plaque I, 1 millimètre et plus sur la plaque II. — Après 72 heures elles ont 1,5 à 1,8 millimètre. L'enduit incolore, grenu au microscope, montre autour du point central de nombreuses petites condensations en forme d'amas, de couleur jaune brun. Sur lamelles plaquées, le centre, plus profond, ne vient pas toujours avec le reste ; mais alentour, où les coccus sont disposés sur une seule couche, on peut suivre comme précédemment leur croissance active. Là pas de signes d'involution, tandis qu'au milieu le contour des individus est peu net, et qu'il y existe des granulations et des fragments mal colorés.

Le *cinquième ou sixième jour* les colonies augmentent peu. Dès le cinquième, les coccus du bord eux-mêmes se colorent mal, et sont souvent dégénérés ; le repiquage réussit néanmoins le *huitième jour*, quand les plaques sont préservées de la dessiccation.

Wertheim tire de ces faits un certain nombre de notions contraires à l'opinion primitive de Bumm, qui d'ailleurs les admit pleinement par la suite : possibilité pour le gonocoque de pousser dans la profondeur du milieu; non-nécessité d'un pus très riche en gonocoques; inutilité d'ensemencements massifs. Les colonies se développent d'autant mieux que les germes sont plus éloignés. Des cultures réussissent avec de très petites prises. Mais alors, au lieu de l'aspect décrit, on a de petites colonies isolées, claires comme des gouttelettes d'eau, qui ne prennent l'apparence caractéristique qu'après deux ou trois jours.

La nature des cultures fut d'ailleurs prouvée par cinq inoculations positives à l'homme. (Voir plus loin.)

Repiquage. — Le repiquage sur sérum humain des colonies ci-dessus décrites, donne des cultures identiques à celles de Bumm. Mais comme pour ces dernières, il expose à des insuccès. Là encore, Wertheim a songé à mêler le sérum à la gélose, et

cherchant la proportion la plus favorable il a trouvé qu'elle était de deux ou trois de gélose (préparée comme on l'a vu) pour 1 partie de sérum humain liquide :

Préparation du milieu : 1° Préparer les tubes d'agar à 2 p. 100 comme il a été vu ; les stériliser, les fondre. Laisser refroidir dans un bain-marie à 45° ;

2° Ajouter à la gélose de chaque tube 1/2 ou 1/3 de sérum humain liquide, stérile. Bien mélanger en inclinant et relevant les tubes ;

3° Laisser solidifier les tubes maintenus inclinés. Une nouvelle stérilisation est inutile.

En ensemençant de tels tubes avec du gonocoque, on voit au bout de peu d'heures, apparaitre partout de petits points blanc grisâtre. Après vingt-quatre heures, la culture atteint une abondance qui le cède à peine à celle du staphylocoque. Les petits points grandissent rapidement, deviennent confluents et forment un gros enduit cohérent, blanc grisâtre, brillant et humide, avec un bord moins ondulé. Dans la croissance ultérieure, ce bord pousse un limbe incolore, extrêmement transparent, qui n'est bien visible qu'à la lumière oblique. La consistance est la même que sur sérum, mais un peu plus molle, à cause de l'humidité plus grande du milieu.

Dans le liquide du fond, recouvert d'une pellicule, se trouvent des masses épaisses de gonocoques.

Les repiquages successifs donnent des résultats identiques sur le même sérum-agar ; sur sérum, la croissance est moins active, comme il a été vu. En inoculant *en piqûre* on obtient encore une croissance très forte. Après vingt-quatre heures, toute la longueur du trait présente de petites colonies.

Après huit jours existent encore de nombreux gonocoques jeunes, en prolifération, alors que sur sérum ils se colorent à peine dès le troisième ou quatrième.

Wertheim étudie à quoi tient cette exubérance. L'absence de coagulation par la chaleur n'y est pour rien, puisque le gonocoque pousse mal en sérum liquide ; ni la dilution, car étendu d'eau le sérum donne des résultats plus mauvais encore. Par contre, le gonocoque pousse dans le sérum étendu de bouillon peptonisé ; les matériaux ajoutés avec le bouillon ont donc une utilité. Quant à la réaction, elle n'a guère de rôle dans la modification, puisque l'agar comme le sérum est légèrement alcalin.

La *limite de vitalité* des colonies paraît plus reculée à Wertheim qu'à Bumm. Tandis que ce dernier ne pouvait plus repiquer après le six ou septième jour, Bockhart avait réussi

après le treizième ou quatorzième, et Wertheim le put encore, avec des cultures sur sérum simple, après quatorze jours, plus rarement après trois ou quatre semaines. Des cultures prises sur sérum pur, après quatre à six semaines, grainèrent encore sur agar-sérum. Les plus vieilles cultures essayées avaient quarante-cinq jours et réussirent. Il est probable que des cultures sur agar-sérum montreraient une longévité encore plus grande; mais elles ne furent pas essayées.

La *virulence* ne se perd pas rapidement, comme le prouve la deuxième inoculation à l'urètre humain, que nous relatons (vingt-sept jours après l'ensemencement).

Gebhard [1] a dans un grand nombre de cas employé la technique de Wertheim, avec un plein succès. La seule modification qu'il y ait introduite consiste à mêler avec l'agar le sérum non stérilisé, et à n'employer qu'après le mélange effectué le chauffage discontinu. Il recommande à ce propos de ne pas chauffer à 70° dans l'espoir d'avoir une meilleure consistance : le milieu deviendrait trouble et ne serait plus utilisable.

Il décrit ainsi ses cultures :

Colonies profondes (à un grossissement de 15 diamètres) irrégulières, bien limitées, nuageuses, poussant des prolongements hémisphériques d'abord, puis digités. Leur couleur brune, plus foncée au centre, n'est pas due à un pigment, mais à de simples effets optiques. Leur croissance est lente, elles atteignent en une semaine la grosseur d'une tête d'épingle. Colonies de surface, pelliculaires, à centre plus foncé. Sur les tubes inclinés, le repiquage donne en douze heures de petites colonies en gouttelettes, transparentes comme du verre, et tendant à confluer quand elles sont rapprochées. Puis leur forme, de ronde, devient dentelée, en rosette. D'ailleurs il existe des différences d'un cas à un autre, suivant la composition du milieu.

Le développement est pénible sur sérum sans agar, nul sur les milieux ordinaires.

Gebhard obtint des cultures dans 7 cas de gonorrhée urétrale féminine, et dans un cas d'ophtalmie infantile. Il parvint à les *inoculer* à l'homme.

Steinschneider [2] ne put d'abord pas appliquer la méthode de Wertheim : son sérum, filtré au sable (Kieselguhrfilter), était

(1) Gebhard. *Der Gonokokkus Neisser auf der Platte und in Reincultur.* Berliner klin. Woch. 14 mars 1892.

(2) Steinschneider. *Ueber die Cultur der Gonokokken.* Travail de la clinique de Neisser. Berlin. klin. Wochensch., 1893, n°s 29-30, p. 697 et 728.

impur. Puis il se servit de sérum pur, provenant d'une saignée aseptique faite par Neisser, et réussit dans 30 cas. Il recommande de faire le mélange de sérum et d'agar entre 35 et 40° : plus bas il se fait mal, plus haut les germes sont tués.

Le repiquage lui donna de petites colonies en goutte de rosée, puis couleur de perles, enfin une traînée blanc-grisâtre, visqueuse, où le contour de chaque colonie était néanmoins distinct. Des colonies épaisses, blanches, rapidement confluentes, indiquent des impuretés. — Des inoculations furent faites avec succès.

3° Modifications de la méthode de Wertheim.

a. **Modifications du mode d'ensemencement.** — Risso[1] avait fait de nombreuses tentatives infructueuses pour cultiver le gonocoque. Il y parvint en adoptant le milieu de Wertheim et de Gebhard. Comme eux, il se servit de sérum de sang placentaire, recueilli aseptiquement et mis quelques jours à l'étuve à 37° pour en vérifier la pureté, puis mêlé à deux fois son volume d'agar et solidifié en tubes inclinés. Le pus fut fourni par un homme atteint d'une urétrite aiguë de dix jours; l'examen microscopique (après mélange à une goutte de solution de chlorure de sodium à 0,75 p. 100) y avait démontré des gonocoques typiques.

Le gland fut lavé, ainsi que le méat, à l'eau distillée stérilisée. Puis un long fil de platine, introduit à 10 centimètres dans l'urètre, servit à faire l'*ensemencement en stries*.

Sur 5 tubes inoculés, 4 seulement poussèrent; ils servirent à en repiquer 3 autres dont 2 donnèrent des colonies que nous décrirons, le troisième des microorganismes accidentels. Les colonies de gonocoques furent cultivées jusqu'à la cinquième génération.

Pour la première et la deuxième génération, vingt-quatre heures après l'inoculation, se voyaient sur la strie de petites colonies punctiformes, à peine perceptibles, claires comme du verre, très rapprochées sans pourtant se confondre et tendant pour la plupart à former de petits groupes.

Après quarante-huit heures elles avaient un peu grandi, sans atteindre encore la grosseur d'une tête d'épingle. Leur superficie était convexe, elles étaient toujours transparentes.

(1) Risso. *Cultura del Gonococco a scopo clinico.* Riforma medica, 24 mai 1892, t. II, n° 118, p. 507.

Le troisième jour, dans certains tubes, les colonies étaient restées petites, dans d'autres elles étaient arrivées au volume d'une tête d'épingle. Les caractères de ces dernières commençaient à se modifier. Leur forme n'était plus convexe comme les jours précédents, mais elles s'étendaient surtout en surface, tout en restant transparentes ; leur superficie prenait une teinte légèrement blanchâtre.

Le quatrième jour, les plus grosses étaient égales à un grain de millet. Leur centre était encore légèrement saillant, mais leur périphérie très plane ; le centre avait une plus grande tendance à blanchir, et partout la transparence était diminuée. Enfin le bord s'était dentelé.

Les jours suivants, aucune particularité.

Après sept à huit jours, les colonies ne s'étaient plus étendues. Elles étaient aplanies comme une simple pellicule, ce qui provenait sans doute d'un léger degré de dessiccation.

Outre ces colonies, que l'auteur pensa formées de gonocoques, en existaient d'autres de staphylocoques et d'un bacille court, légèrement recourbé.

Des préparations furent faites les premiers comme les derniers jours. En faisant la prise, on remarquait que les colonies étaient très adhérentes à la surface de l'agar. Toujours les cultures jeunes montrèrent des coccus groupés deux à deux ou quelquefois quatre à quatre ; les vieilles contenaient quelques coccus isolés et plus petits. (L'auteur ne mentionne malheureusement pas la réaction au Gram.)

Des repiquages de la première génération sur gélose simple et glycérinée, gélatine, bouillon, suivis pendant dix jours, ne montrèrent aucun développement.

Nous avons décrit ces cultures avec quelque détail, parce que nous aurons à mentionner une expérience d'inoculation à l'animal à laquelle elles servirent.

L'*ensemencement en stries* fut encore employé par Finger, Ghon et Schlagenhaufer[1]. Ces auteurs considèrent qu'il n'est possible en tubes que si le gonocoque est pur ou mêlé à peu de germes étrangers. Il donne alors, suivant la richesse de la sécrétion, des colonies en forme de gouttelettes, ou des cultures en strie. Mais c'est un moyen très infidèle pour remplacer les plaques.

Il n'en est pas de même si l'on strie sur une large surface, telle que la fournissent les *boîtes de Petri* sur le fond desquelles est une couche mince de milieu.

(1) Finger, Ghon et Schlagenhaufer. *Loc. cit.*

Après désinfection réitérée du méat, on charge de pus une petite spatule de platine légèrement recourbée à son extrémité, au moyen de laquelle on fait 6 à 7 stries parallèles, distantes d'environ un demi-centimètre.

La première strie contient la masse principale du pus, les suivantes en contiennent de moins en moins.

Après vingt-quatre heures, la première strie est couverte d'une bande de cultures mêlées ; les suivantes présentent des colonies de moins en moins confluentes qui permettent le repiquage. Ordinairement, sur la seconde est une bande caractéristique, grise, transparente, fine. Puis ce sont des colonies isolées présentant l'aspect décrit par Wertheim, mais sans le noyau central, parce qu'elles sont primitivement superficielles[1] ; en revanche les petites condensations sont bien visibles, surtout au centre. Le bord est taillé à pic, plusieurs fois échancré. La croissance est abondante.

L'ensemencement en stries, éliminant des manœuvres délicates et des chauffages nuisibles, a réussi, d'après Finger, où la méthode des plaques avait échoué. Il est universellement adopté actuellement, au moins pour les cas ordinaires. Les boîtes de Petri ont l'avantage de faciliter l'examen microscopique à un faible grossissement. Elles ont, en revanche, le défaut d'une manipulation plus compliquée, d'une contamination plus facile et d'une dessiccation rapide si on ne les met pas en chambre humide. Pour toutes ces raisons, on leur préfère le plus souvent l'ensemencement en *tubes;* si l'on trouve la surface d'un tube trop restreinte, il est facile d'en ensemencer plusieurs de suite.

Pour les premiers ensemencements, et contrairement à l'opinion de Finger, il nous a paru préférable d'*étaler le pus* le plus possible sur la surface. C'est aussi l'opinion de Schæffer, qui, nous a-t-il dit, se sert pour cet usage de *pinceaux*, moyen qui nous semble assez pratique.

Nous ne citons que pour mémoire un autre mode d'ensemencement décrit l'an dernier par Grosglik[2], mais que nous avions vu employé depuis longtemps par notre ami Veillon. Il consiste à ensemencer l'eau de condensation, que l'on fait passer ensuite sur toute la surface du milieu, en inclinant le tube. Il n'a guère

(1) Sur les milieux où le fil de platine s'enfonce un peu, le centre de la strie est marqué par une ligne plus dense, représentant jusqu'à un certain point ce noyau central.

(2) S. Grosglik. *Ueber Agar-und Blutserumplatten in Reagenzgläsern.* Centralbl. f. Bakt. u. Parasit., 1895, t. XVII, n° 22, p. 826.

été employé pour le gonocoque, et serait assez mauvais pour les premières cultures ; mais il peut servir dans certains cas, comme nous l'avons fait, à repiquer dans le même tube des colonies qui s'y trouvaient déjà.

b). **Modifications de la gélose.** — Wertheim se servait, pour son mélange, de gélose simple, à 2 p. 100. Il ne mentionne pas l'alcalinisation en décrivant son procédé, mais dit ailleurs que l'agar, comme le sérum, était légèrement alcalin. C'est cet agar alcalin à 2 p. 100 qui a été généralement employé. Kiefer, comme nous le verrons plus loin, s'est servi d'agar à 3 p. 100. Nous croyons qu'il y a avantage à forcer la teneur en gélose ; nous savons, pour l'avoir observé plusieurs fois, que la filtration à chaud se fait néanmoins facilement (surtout si l'on a soin de la faire sur plusieurs filtres dans l'autoclave), et les milieux, dilués par le mélange du sérum, ont une consistance meilleure.

Kiefer additionnait son agar de *glycérine*. Nous ne savons pas s'il y a grand avantage. Steinchneider, on le verra[1], nie l'utilité de *sucrer* le milieu. L'augmentation de la teneur en *peptone* serait, d'après lui, utile jusqu'à 1,5 ou 2 p. 100.

Dans l'espoir d'améliorer le milieu, on a remplacé le bouillon de bœuf par divers *bouillons humains*. Nous verrons que Menge a essayé, sans succès d'ailleurs, le bouillon de *placenta*. Schæffer nous conseillait un bouillon de *rate*, la rate étant riche en leucocytes.

Nous n'attachons qu'une importance secondaire à la composition du bouillon dans lequel est faite la gélose. Après la cuisson et la filtration, il reste en effet peu de chose de ce bouillon. Cela est si vrai, que nous avons pris, sur le conseil de notre ami Sabouraud, l'habitude de faire notre gélose en *remplaçant le bouillon de viande par de l'eau simplement peptonisée et salée;* nous n'avons remarqué *aucune différence* dans les résultats.

Quant à la *réaction* de la gélose employée, nous verrons qu'elle a au contraire une grande influence sur la croissance des colonies.

c). **Succédanés du sérum humain.** — α. **Sérum animal.** — Le sérum sanguin humain est le meilleur, mais on se le pro-

(1) Pour donner complètement les diverses méthodes, nous sommes obligés de revenir, à propos de chaque auteur, sur des points un peu étrangers aux chapitres où ils se trouvent.

cure difficilement, tandis qu'on a facilement, aux abattoirs, du sérum de bœuf en grande quantité, et qu'il est plus pratique encore de saigner aseptiquement un animal de laboratoire. Nous avons vu que le sérum des animaux est le plus souvent impropre à la culture par la méthode de Bumm. Bockhart[1] s'en est pourtant servi avec un résultat positif; seulement les cultures réussissaient moins constamment, poussaient moins bien, et mouraient plus vite que sur sérum humain.

Or, Wertheim affirme que, mêlé à l'agar, le sérum de bœuf donne un milieu inférieur sans doute au sérum humain employé de même, mais bien supérieur au sérum humain pur. Steinschneider, comme nous le verrons, s'en est moins bien trouvé. Mais Weichselbaum avait contrôlé avec succès les résultats de Wertheim. Sous sa direction, Finger[2] reprit la même étude avec Ghon et Schlagenhaufer, et arriva aux mêmes conclusions, confirmées par l'inoculation. Le sang de chien, de lapin, de cobaye lui fournit de bons milieux par son mélange avec la gélose.

Finger attribue à l'alcalinité variable du sérum de bœuf les échecs auxquels il donne parfois lieu, même additionné d'agar. En acidifiant avec du phosphate de soude, il fit dans certains cas reprendre à la culture de sa vigueur. Ce fait se rapporte à ses cultures en milieux acides, dont nous parlerons plus loin. W.-R. Stokes, cité dans un travail de Wright qui sera analysé plus loin, aurait aussi employé du sérum de Löffler rendu faiblement acide, mais nous ne savons si c'est bien le gonocoque qu'il y a cultivé.

β). **Sang coagulé. Plaques de Pfeiffer.** — Dès que Pfeiffer eut fait ses recherches sur la grippe, Finger et ses collaborateurs eurent l'idée d'appliquer le milieu qu'il décrivait (ils auraient commencé le 6 novembre 1892). De son côté, Abel (de Greifswald) parvenait en même temps aux mêmes résultats. La méthode consiste à :

1° Recueillir aseptiquement une goutte de sang (à la seringue, ou par piqûre du lobe de l'oreille préalablement aseptisé) ;

2° L'étendre à la surface de l'agar coagulé en tubes ou boites de Petri ;

3° L'ensemencer en stries.

L'aspect des colonies est celui décrit par Wertheim, mais

(1) Bockhart. *Loc cit.* Monatsh. f. Prakt. Derm., 1886, t. V, p. 449.

(2) Finger, Ghon et Schlagenhaufer. *Loc. cit.*

elles sont inférieures en vigueur et en grosseur; les condensations dont il a été question manquent souvent ou sont petites.

Steinschneider[1] fit trois essais de cette méthode: un seul réussit.

On a employé de même l'**agar recouvert d'une goutte de sérum.** Nous avons obtenu des cultures de cette façon (en tubes), mais elles croissent peu, le sérum (remplacé dans notre expérience par du liquide d'ascite) coulant au fond du tube.

γ). **Humeurs pathologiques**. — Il était intéressant de remplacer le sérum par d'autres liquides de composition analogue et plus faciles à recueillir aseptiquement.

Nous avons vu que Bockhart avait employé l'exsudat d'une *péricardite* séreuse.

Anfuso[2] eut une idée semblable, après avoir essayé d'appliquer le sérum de bœuf à la méthode de Bumm. Contrairement à ce qui arrive en général, le liquide d'*ascite* ne lui donna pas de résultats (il s'agit ici de milieux sans gélose). Il réussit mieux avec du liquide d'*hydarthrose* causée par une synovite chronique du genou. Ce liquide fut stérilisé par chauffage discontinu et coagulé en tubes inclinés, capuchonnés de caoutchouc.

Le pus qui servit à l'ensemencement contenait des diplocoques intra-cellulaires typiques, et provenait d'un malade dont la blennorrhagie franchement aiguë n'avait pas été traitée.

Les cultures, à 37°, étaient visibles vingt-quatre heures après l'ensemencement sous forme d'une fine strie à bords un peu gonflés, incolore, claire, humide. Après trois jours elle était plus apparente, avec des renflements en son milieu. La croissance fut plus rapide sur le sérum fraichement coagulé et encore humide. Elle fut toujours nulle sur gélatine. Les colonies étaient formées de diplocoques morphologiquement identiques au gonocoque.

Une culture de douzième génération fut inoculée avec un résultat pleinement probant.

Menge[3] présenta à la société gynécologique de Leipsig des cultures obtenues suivant la méthode de Wertheim, et offrant

(1) Steinschneider. *Loc. cit.*

(2) Anfuso. *Il Gonococco di Neisser.* Riforma med., 1891, I, p. 328. (Travail du labor. du Dr Ferrari, à l'Instit. dermo-syphilopath. de Catane.)

(3) Menge. *Ein Beitrag zur Kultur des Gonokokkus.* Centralbl. f. Gynæk., 25 fév. 1893, n° 8, p. 152.

les caractères donnés par Wertheim et Gebhard. Elles provenaient d'une ophtalmie blennorrhagique. Leur inoculation fut positive, comme nous le verrons au chapitre spécial.

L'auteur propose comme milieu un mélange d'agar et de *liquide kystique* fait de la même façon que celui d'agar et de sérum sanguin dans la technique de Wertheim, et qu'il considère comme supérieur à ce dernier mélange.

Il est facile d'obtenir ce liquide aseptique :

On sort le kyste de l'abdomen sans l'ouvrir. On brûle sa surface au thermocautère sur une large étendue et assez profondément. Sur cette surface brûlée, on ouvre la paroi avec un couteau préalablement chauffé, en maintenant toujours la tumeur au dehors avec deux pinces. Il ne reste qu'à recueillir le liquide dans des récipients stérilisés préparés à l'avance.

Si le kyste est trop gros pour qu'on puisse le sortir sans l'ouvrir, on peut employer la même méthode en le laissant dans l'abdomen. — Il faut éviter, bien entendu, le mélange de sublimé ou d'autres antiseptiques.

Menge a utilisé de la même manière le contenu clair d'une grosse *hydrosalpynx*. La croissance fut un peu moins abondante que dans le cas précédent. Mais ce liquide présenterait le grand avantage de pouvoir être stérilisé à la vapeur courante, laquelle ne coagulerait pas ses alcali-albuminates.

L'auteur, parlant des mauvais résultats obtenus avant lui au moyen de liquides d'*ascite* et de *pleurésie*, exprime l'espoir que les résultats seraient meilleurs si on mêlait ces liquides à de l'agar.

Comme nous l'avons dit, le remplacement du bouillon de bœuf, dans l'agar, par un *bouillon de placenta humain*, essayé par lui à l'instigation de Krönig, n'améliora en rien la croissance du gonocoque. Par contre, les autres pyogènes, staphylocoques et streptocoques, poussaient à merveille.

Steinschneider [1] mélangea avec de l'agar du liquide d'*hydrocèle* recueilli stérile : soit deux parties d'agar pour une du liquide, en boîtes de Petri ou en tubes.

En vingt-quatre heures, il obtint de petites colonies en gouttelettes, qui s'entourèrent en quarante-huit heures d'une couronne de petites perles transparentes, et en soixante-douze heures d'un troisième cercle de colonies. A un faible grossissement, ces colonies étaient rondes, transparentes, incolores par réflexion, jaunâtres à la lumière transmise, nettement limitées.

(1) Steinschneider. *Loc. cit.*

Il put les repiquer sur agar-sérum d'hydrocèle, et non sur agar ordinaire. Elles servirent à une inoculation à l'homme, dont le résultat, bien que positif, ne fut pas absolument probant (l'homme avait déjà eu une blennorrhagie, et la guérison fut rapide).

Une autre fois, des cultures entreprises sur le sérum d'hydrocèle ne réussirent pas.

Kiefer[1] a employé le liquide d'*ascite*, de la façon suivante :

1° Préparer de l'agar à 3 p. 100, additionné de peptone (5 p. 100), glycérine (2) et chlorure de sodium (0,5). Liquéfier ce mélange, puis le refroidir à 50°;

2° Mélanger, dans les tubes mêmes, avec une masse égale de l'agar précédent (soit 1/4 de tube), le liquide d'ascite, préalablement filtré, distribué en tubes, stérilisé par chauffage discontinu à 62° et porté également à 50°. Le mélange se fait très facilement. — Couler en boites de Petri (la prise est complète en une minute).

Ce milieu est de réaction neutre. Le meilleur proviendrait de personnes atteintes de tumeurs abdominales. On l'ensemence en stries, procédé que Kiefer croit, comme Finger, préférable au coulage après ensemencement. Le gonocoque est en effet d'une sensibilité extrême à la température. Aussi faut-il le maintenir aussi exactement que possible entre 35°,8 et 36°.

Les *colonies* ont parfait leur croissance au bout de quarante-huit heures et ne dépassent pas un diamètre de 3 millimètres. Leur couleur est grisâtre ; elle blanchit un peu au centre quand celui-ci prend de l'épaisseur. Au microscope, elles apparaissent d'un ton fauve clair : toute couleur plus foncée doit faire, d'après l'auteur, songer à des impuretés. Grossièrement granuleuses au centre, finement à la périphérie, elles sont limitées par un bord dentelé. Leur caractéristique serait, non dans l'aspect mûriforme signalé par Wertheim, mais dans les crevasses qui, de tous les points, rayonnent vers le centre et rappellent les fissures d'un morceau de glace.

Heiman[2] conseille l'emploi de la *sérosité pleurale* (*chest-serum*) comme le milieu le plus favorable à la culture du gonocoque. Il a d'ailleurs essayé avec succès le sérum de sang placentaire et le sérum d'ascite; mais aucun ne lui donna, dans ses

(1) Kiefer. *Zur Kultur des Gonokokkus Neisser*. Sitzungsber. d. Berlin. mediz. Gesellsch., 27 mars 1895. — Berlin Klin. Woch., 15 avril 1895, n° 15, p. 332. — New-York, Acad. of Med., 16 mai 1895.

(2) H. Heiman. *A clinical and bacteriological study of the gonococcus* (*Neisser*) *as found in the male urethra and in the vulvo-vaginal tract of children*. Med. Record (New-York), 22 juin 1895, n° 25, t. XLVII, p. 769.

nombreuses expériences de contrôle, une croissance aussi abondante; ce qu'il attribue à la grande teneur en albumine du *chest-serum*, qui, laissé vingt-quatre heures à la glacière, donne un coagulum et reste cependant plus épais que les autres sérosités. Le liquide employé venait, dans un cas, d'un hydrothorax (?) avec température de 38°,3; dans un autre, d'une pleurésie aiguë avec 39°,5. Un litre en avait été tiré chaque fois. Rarement il fallut transvaser pour se débarrasser des globules rouges.

Les meilleurs résultats furent obtenus avec ce liquide stérilisé et mélangé d'agar à 2 p. 100 (avec 1 p. 100 de peptone, et avec ou sans 0,6 p. 100 de sel).

La difficulté était, comme toujours, dans la *stérilisation*. La *filtration* est horriblement longue : au taux de six heures par jour pendant une semaine, avec un filtre de Reichel et une pompe à air de Sprengel, il ne passait que 200 grammes. En filtrant d'abord sur coton absorbant stérilisé, dans un entonnoir de verre, le seul avantage fut une clarté plus grande du milieu, mais les cultures y poussèrent moins fort, à peu près comme sur sérum sanguin.

A l'instigation du Dr Prudden, l'auteur institua alors des expériences sur la *stérilisation par le chloroforme*. Une demi-douzaine de tubes contenant du liquide d'ascite furent laissés débouchés pendant quarante-huit heures, tandis qu'une autre demi-douzaine étaient en même temps scellés après addition de 1/2 ou 1 p. 100 de chloroforme. Après quarante-huit heures, la même quantité de chloroforme fut ajoutée aux tubes débouchés, et ceux-ci fermés et scellés. Trente jours après, un grand nombre de bactéries furent trouvées néanmoins dans les tubes qui avaient été exposés à l'air. Dans la deuxième série, quelques-uns étaient stériles. Mêlés à de l'agar, ils purent être employés comme milieu de culture malgré l'addition de chloroforme. Heiman n'a pu pousser plus loin ces expériences avant la publication de son mémoire; jusqu'à plus ample informé elles nous paraissent peu satisfaisantes.

Après vingt et un jours, les microbes étaient difficilement reconnaissables dans les cultures sur *chest-serum*-agar. Pourtant il purent être repiqués après soixante-deux jours, et même cent deux, alors qu'on ne voyait plus au microscope qu'une masse granuleuse décolorée par le Gram. — Quant aux inoculations faites par Heiman, tant sur l'homme que sur l'animal, nous nous en occuperons en temps et lieu.

Nous avons vu que, dans son travail très sérieusement docu-

menté, l'auteur avait étudié les cultures sur le milieu de Wertheim; qu'il employât du sérum placentaire ou du sérum de mouton, la croissance fut lente. Il en fut de même en composant le milieu avec de l'agar glycériné, en l'additionnant ou non de sel. Au contraire en se servant de *chest-serum*, il obtint une croissance abondante.

Les colonies sur plaques étaient rondes, à bord un peu irrégulier, jaunâtres et de texture finement granuleuse à la périphérie; elles présentaient des taches ponctuées dues à une réfraction plus forte, siégeant surtout au centre et à son pourtour, et plus abondantes que sur les autres milieux.

Dans le lait, dans divers bouillons, dans le milieu d'Uschkinsky; sur gélatine, gélose simple, tournesolée (gélose de Würtz), glycérinée, additionnée d'urée; sur gélatine-sérum et gélose-gélatine-sérum; sur sérum coagulé de Löffler (sérum de bœuf); sur pomme de terre, il n'y eut aucun développement quel que fût le mode d'ensemencement (plaques, tubes, stries, piqûres). L'agar de Würtz additionné de sérum sanguin vira légèrement au rouge pendant la culture. L'agar-urine, dont nous aurons à reparler, donna une croissance peu abondante.

Nous nous sommes servis, dans nos *expériences personnelles*, de liquide d'*hydrocèle* et surtout d'*ascite*, recueilli stérile[1] comme on y arrive très facilement en faisant la ponction avec un trocart flambé, et en recevant le liquide dans des ballons stérilisés (pour plus de précautions nous en laissions couler d'abord une certaine quantité sans la recueillir.) Nous nous assurions de la pureté du milieu en le laissant quelque temps à l'étuve et en l'ensemençant sur gélose (moyen qui donne quelquefois des cultures alors que le liquide semble clair).

Le liquide d'*hydrocèle*, que nous avions eu le tort de mêler à de la gélose non alcalinisée, nous a pourtant donné de fort belles colonies, ainsi qu'on peut s'en assurer en regardant la planche.

Les colonies qu'elle figure dataient de plus de deux mois au moment où nous les avons dessinées : c'est-à-dire qu'elles avaient non seulement atteint leur développement maximum, mais encore dépassé de beaucoup leur limite de vitalité; elles sont devenues plus blanches et moins transparentes. Mais elles sont restées minces et translucides, surtout sur leur bord.

(1) Les sérosités pathologiques peuvent évidemment contenir des microbes; dans la pratique il est rarement nécessaire de les stériliser, mais il est prudent de ne les employer qu'après essai.

L'ensemencement primitif, fait sur le même milieu en y striant le pus avec un fil de platine, avait donné des colonies nombreuses, punctiformes, en gouttelettes transparentes et formées de diplocoques décolorés par le Gram ; dans la suite ces colonies s'étaient élargies, tout en ayant peu de tendances à se confondre ; puis, tandis que leur centre blanchissait, elles avaient poussé un bord très mince et transparent. Elles répondaient en somme assez bien à la description de Risso. — Repiquées le lendemain sur le même milieu, elles avaient donné une seconde génération qui, réensemencée deux jours plus tard, n'avait pas poussé sur gélose ordinaire, mais avait donné sur gélose-sérum (hydrocèle) des colonies grises, puriformes, gluantes, translucides. Ces colonies de *troisième génération* s'élargirent par un bord plus mince et bien transparent : ce sont elles que représente la figure.

Le liquide d'*ascite* est aujourd'hui considéré par la plupart des expérimentateurs (Schæfer, Morax) comme excellent. S'il nous avait jusqu'à ces derniers temps donné des résultats très inconstants, c'est que nous le mêlions, comme le précédent, à de la *gélose acide*. Depuis que nous *alcalinisons* légèrement notre gélose (comme on le fait d'ordinaire), les repiquages opérés sur ce milieu, en partant de colonies poussées sur lui ou sur d'autres, nous ont donné constamment dès le lendemain une croissance nette, typique, et très abondante quand les passages précédents sur milieux défavorables n'avaient pas amoindri la vitalité des cultures. Nous aurons à revenir sur nos expériences, lorsque nous parlerons de la réaction qu'il faut donner aux milieux.

Nous n'avons pu expérimenter d'autres sérosités pathologiques.

4° Matériaux non coagulables du sérum. — Méthode de Kral.

Kral [1] (de Prague) croit que tous les composants du sérum n'ont pas une part égale à la nourriture du gonocoque, et que notamment les substances coagulables par la chaleur sont peu utiles. Il employa donc le sérum soit pour purifier l'agar pendant sa confection (au lieu d'œuf), soit en ajoutant à la gélose achevée la liqueur jaune topaze, d'odeur spéciale, que laisse, d'après lui, le sérum coagulé par la chaleur. Ajoutant ou non du sucre et de la glycérine, il composa ainsi dix-sept milieux différents, qu'il essaya concurremment avec des

(1) Franz Kral. *Eine einfache Methode zur Isolirung des Gonokokkus in Plattenverfahren.* Arch. f. Dermat. und Syph., 1894, Bd. XXVIII, Ht. 1.

milieux de contrôle (gélatine, gélose avec ou sans glycérine et sucre, etc.). Trois surtout, parmi ces milieux, lui parurent convenir à l'isolement du gonocoque.

I. — 1° 20 grammes d'agar ayant trempé pendant vingt-quatre heures, les mettre à l'autoclave à 100°, pendant une heure à une heure et demie, dans 650 centimètres cubes de bouillon (sans sel marin);

2° Refroidir à 55°. Ajouter 5 grammes de sucre cristallisé, 25 grammes de sel marin et 350 centimètres cubes de sérum de bœuf. Bien mélanger;

3° Laisser trois quarts d'heure à l'autoclave. Il se fait une coagulation de matières albumineuses jaunâtres, entourant la substance claire « à la façon d'un rayon de miel ». Les diviser plusieurs fois;

4° Filtrer et répartir en tubes.

II. — Préparer de l'agar ordinaire à 2 p. 100, qu'on éclaircit au moyen de blanc d'œuf de poule (un œuf par litre.)

Le fondre; le refroidir à 55°, et le mêler à son demi-volume de sérum de bœuf.

Achever comme le n° I.

III. — Même préparation que le n° II, en ajoutant de plus, en même temps que le sérum, 5 p. 100 de glycérine et 1 p. 100 de sucre.

Král ensemença sur ces milieux dix-neuf blennorrhagies masculines, aiguës ou subaiguës.

Sans asepsie du méat, il essuyait simplement les premières gouttes quand l'abondance de la sécrétion le permettait et prenait les suivantes avec une anse de platine. Une anse de pus était mise dans environ 4 centimètres cubes de bouillon (où la diffusion se fait mieux que dans le sérum), qu'on agitait pour en porter deux auses dans le milieu, préalablement fondu et refroidi à 42°. Le tout, agité d'abord énergiquement, était coulé en boîtes de Petri et mis à l'étuve à 37°.

Les trois milieux susdits donnèrent respectivement, sur les dix-neuf cas, quinze réussites avec le n° 1, douze avec chacun deux autres. (Les quatorze autres milieux fournirent à peine quelques résultats positifs sans importance.)

Description des cultures. — Ordinairement, après vingt-quatre heures, on ne voit rien à l'œil nu. Les plaques semblent stériles, ou portent 2 à 10 colonies, rarement plus, de germes étrangers remarquables par leur grosseur. — Mais à un faible grossissement on peut déjà, quelquefois même dès la quinzième heure, voir de nombreux points ronds ou irréguliers, plus rarement fusiformes, à contours nets, de couleur jaune clair.

Après quarante-huit heures les colonies sont nettes macroscopique-

ment. Elles se distinguent à première vue des saprophytes par leur nombre (50 à 200, alors que les colonies saprophytes n'ont atteint qu'une fois le chiffre de 28), par leur petitesse (0,1 à 0,4 millimètre), par leur transparence et par leur couleur gris clair par réflexion, presque gris de pigeon. — Leur aspect microscopique est caractéristique. Mûriformes, comme celles de Wertheim, elles peuvent même s'entourer de colonies secondaires. La plupart sont irrégulières, avec deux ou plusieurs prolongements, autour desquels peuvent se développer en un temps convenable une troisième génération, et même une quatrième après trois ou quatre mois (ce qui implique une vitalité au moins aussi longue). — La forme irrégulière n'est pas constante. Quelques-unes sont et restent rondes, ce peut être le cas pour toutes celles d'une plaque. Elles se distinguent alors par une couleur jaune ou fauve, à peine plus foncée d'un ton au centre.

Les colonies profondes atteignent au plus 0,6 millimètre le troisième jour. Les quelques colonies superficielles sont telles que d'autres les ont déjà décrites, sauf les condensations décrites par Wertheim, et que Král n'a jamais vues.

Repiquage. — On peut repiquer après vingt-quatre, ou plus ordinairement quarante-huit heures, sur des tubes solidifiés inclinés.

Si l'ensemencement est abondant, la strie se recouvre d'un voile mince, en buée, formé de petites colonies que l'éclairage oblique montre ne pas être confluentes. — Si l'ensemencement est pauvre, on a des colonies isolées dont quelques-unes peuvent atteindre jusqu'à 3 millimètres de diamètre. Sur les préparations, on voit les aspects décrits par Wertheim. Il n'y a que peu ou point de formes d'involution dans les colonies de quarante-huit à soixante-douze heures.

Sans avoir fait d'inoculations, Král croit pouvoir affirmer que ses colonies sont bien formées de gonocoques, pour les raisons suivantes, d'ailleurs fort acceptables : les colonies furent identiques pour la plupart des cas ensemencés, et manquèrent toujours sur les plaques de contrôle ; leurs caractères micro-chimiques et autres étaient bien ceux du gonocoque ; le repiquage ne réussit point sur les milieux ordinaires ; jamais on n'obtint rien de pareil avec des sécrétions non blennorrhagiques.

Ce milieu donne de grandes facilités, et le n° 3 notamment constitue un milieu général pour tous les microbes, tuberculose, etc., et même des anaérobies (tétanos, vibrion septique) en ensemençant simplement en profondeur.

Nous avons confectionné les milieux de Král, mais sans suivre au pied de la lettre ses indications, en sorte que nous ne pou-

vons attacher grande importance à nos expériences, d'ailleurs absolument négatives au point de vue de la croissance. Elles sont d'autant moins probantes, que nos milieux n'étaient plus frais quand nous les avons employés. Nous comptons les refaire dans de meilleures conditions, car l'emploi de la méthode, si elle réussissait, constituerait dans certains cas une grande simplification. Malheureusement SCHÆFFER nous disait n'avoir eu des milieux de Král que des résultats médiocres.

5° Albumine de l'œuf.

V. SCHRÖTTER et WINKLER [1] auraient obtenu des cultures de gonocoques en se servant comme milieu de l'*œuf de vanneau*, Ce moyen peu pratique n'a guère été employé, et il est difficile de le contrôler ; Steinschneider [2] l'a fait sans plus de succès qu'avec le blanc d'œuf de poule.

NASTJUKOFF [3] s'est contenté d'*œufs de poule*, mais en employant le *jaune*, contrairement à ce qui avait été fait jusqu'alors. Il aurait obtenu ainsi trois milieux sur lesquels poussent admirablement le microbe de Pfeiffer, le bacille de la diphtérie, celui de la morve, de la fièvre typhoïde, le vibrion cholérique, etc., enfin le gonocoque.

I. Solution de jaune d'œuf. — Un litre d'eau distillée, 0,5 gramme de soude caustique à 10 p. 100, 100 centimètres cubes de jaune d'œu de poule.

Cette solution de jaune à 10 p. 100, contenue dans un ballon, est mise environ deux heures dans un appareil à vapeur de Koch. On la laisse ensuite déposer pendant un jour, puis on filtre. Le filtrat est distribué en tubes et stérilisé à la façon ordinaire.

Le résultat est une liqueur claire, jaune par transparence, verte par réflexion. Dans le ballon, la couleur est vert saturé.

II. Jaune d'œuf solidifié. — Ajouter à 300 grammes de jaune d'œuf, en agitant avec une baguette de verre, 100 grammes de solution à 1 p. 100 de soude caustique et 600 grammes d'eau distillée, ces deux dernières stérilisées à l'autoclave.

(1) V. SCHRÖTTER et WINKLER. *Ueber Reinkulturen der Gonokokken*, a. d. K. K. Embryolog. Inst. d. Prof. Schenk. Vienne, 1890.

(2) STEINSCHNEIDER. *Loc. cit.*

(3) NASTJUKOFF. *Ueber Nährböden aus Eigelb für Bakterienkulturen.* Wratsch, 1893, nos 33 et 34. (D'après le Centralblatt f. Bakt. u. Parasit., 1895.)

Cette solution de jaune à 1 p. 100 peut être distribuée directement en tubes et chauffée à 75-85° au bain-marie. Déjà à 75° la solution se coagule sans perdre sa transparence, et en portant plusieurs fois à 85° on obtient une stérilisation suffisante du coagulum, qui rappelle le sérum sanguin coagulé.

III. **Agar ou gélatine-jaune d'œuf.** — A un litre de solution de jaune d'œuf à 10 p. 100 (I), ajouter 15 à 20 grammes d'agar ou 80 à 100 grammes de gélatine [1]. Cuire le tout jusqu'à dissolution complète.

Filtrer la masse épaisse, opaque qu'on obtient, sur un entonnoir à filtration chaude.

Ou bien :

Mêler de l'agar ou de la gélatine ordinaire, neutre, à parties égales avec la solution de jaune. Le mélange est évaporé par coction jusqu'à réduction de moitié. puis filtré, etc. Avant de filtrer, il vaut mieux laisser le liquide environ deux heures dans l'appareil à vapeur, où se fera aussi, ensuite, la stérilisation du milieu distribué en tubes.

L'aspect du milieu, préparé d'une façon ou de l'autre, rappelle celui de la gélose ou de la gélatine ordinaire.

Nous avouerons que les assertions de Nastjukoff nous avaient au premier abord laissé assez sceptique ; nous avons voulu néanmoins les contrôler ; il serait en effet précieux dans certains cas, si l'on n'a pas de sérum à sa disposition, de pouvoir le remplacer par de simple jaune d'œuf.

Le mode de préparation que nous avons employé est notablement plus simple que celui de Nastjukoff; peut-être d'ailleurs la méthode de l'auteur russe, employée rigoureusement, donne-t-elle des résultats supérieurs au point de vue de l'abondance des cultures, et sûrement elle donne des milieux plus transparents. Mais son principal mérite étant de fournir un milieu qu'on se procure facilement, nous avons visé avant tout à la simplicité.

Nous avons donc recueilli notre jaune d'œuf aseptiquement [2]. Pour ce faire, il ne faut pas songer à se servir d'une pipette, vu la densité du vitellus. Mais il est facile, en cassant l'œuf, de lais-

(1) La gélatine, bien entendu, ne pourra servir à la culture du gonocoque. Nous indiquons la méthode générale.

(2) Bien que certaines recherches (Golovkoff, *De la pénétration du vibrion cholérique dans les œufs de poule.* Wratch., 1896, n° 7, p. 183) aient montré que les microbes pénètrent parfois dans les œufs, on peut, en pratique, considérer ceux-ci comme stériles, quitte à vérifier à l'étuve les milieux confectionnés.

ser écouler le blanc et de recevoir dans un verre stérilisé le jaune sans le briser et sans qu'il touche la coquille. Il n'est pas contaminé.

Le jaune d'œuf recueilli, nous l'avons additionné d'une centaine de grammes d'eau stérilisée (sans mesurer d'ailleurs), dans lequel nous l'avons battu avec une baguette de verre flambée; puis nous avons versé dans un ballon stérilisé le liquide trouble obtenu. Le lendemain ce liquide s'était divisé en deux couches, une inférieure, dense et opaque, une supérieure, jaune et relativement transparente.

En ajoutant à chaque tube de *gélose alcaline*, préalablement fondue et refroidie aux environs de 40° (au juger), quelques gouttes (une demi-pipette) de la couche supérieure, nous avons obtenu un milieu un peu moins transparent que la gélose simple, mais encore très utilisable néanmoins. Nous avions fait en même temps une mixture identique avec de la *gélose acide*, ainsi qu'une autre composée de deux à trois parties de cette même *gélose acide*, pour une d'un mélange (à parties égales) d'*urine stérile* et de notre solution de *jaune d'œuf* (à l'imitation du milieu de Steinschneider, gélose-urine-sérum, dont il sera question plus loin).

Ces deux dernières mixtures n'ont donné que des résultats négatifs.

En revanche, nous avons obtenu sur la première des colonies typiques, parfois assez abondantes. Elles provenaient du repiquage de cultures déjà isolées sur d'autres milieux ; nous n'avons pas encore eu le temps d'essayer l'ensemencement direct d'une blennorrhagie ; mais ce dernier, où le pus joue le rôle de sérum ajouté au milieu, eût été bien moins probant.

Nous donnons aux *Annexes* (expérience II), la série complète des cultures obtenues en partant d'un cas de blennorrhagie aiguë. On y verra que, réensemençant sur gélose-jaune d'œuf une culture développée sur gélose-sérum (ascite), nous avons pu obtenir sur le premier milieu et sans repasser par d'autres, *six générations successives*, la dernière peu abondante il est vrai, mais que nous pourrons sans doute repiquer encore sur le même mélange. Après deux essais infructueux, nous avons pu repiquer de même sur gélose-jaune d'œuf des colonies de gonocoques cultivées par Morax sur gélose-sérum (ascite) et obtenir une croissance assez abondante.

Les colonies furent identiques, dans ce cas, à celles qui provenaient de nos propres cultures. Toutes étaient semblables à celles que l'on obtient sur sérum, poussaient vigoureusement

sur ce dernier milieu, ne poussaient que peu ou point sur gélose ordinaire (les cultures obtenues par hasard sur gélose ne purent jamais y être repiquées), enfin montraient à l'examen microscopique des diplocoques typiques, rapidement et complètement décolorés par le Gram. Nous ne croyons donc pas qu'on puisse mettre en doute leur nature.

Nos expériences ne sont encore ni assez nombreuses, ni assez précises pour que nous puissions formuler une conclusion ferme sur la valeur de ce milieu, ni sur les proportions qui donnent le mélange le plus convenable. Il est certain que le gonocoque pousse sur gélose-jaune d'œuf moins constamment et moins vigoureusement que sur gélose-sérum ; mais il est certain qu'il y pousse, et même avec abondance dans certains tubes, comme le montre la planche.

B. — MILIEUX ACIDES

1° Urine. — Méthode de Finger.

Nous avons vu que Finger, Ghon et Schlagenhaufer, déjà plusieurs fois cités à propos des milieux précédents, avaient amélioré le sérum de bœuf, en tant que matière nutritive pour le gonocoque, en l'acidifiant avec du phosphate de soude. Le microbe de Neisser pousserait d'après eux en milieu acide, et même une assez forte acidité ne l'empêcherait pas de se développer.

Guidés par cette notion, par celle aussi de la pullulation malgré le fréquent passage de l'urine, enfin par la connaissance des ophtalmies dues à l'urine souillée de pus (Piringer), les auteurs précédents eurent l'idée d'employer, au lieu du sérum si difficile à se procurer, de l'urine normale acide (milieu auquel on avait déjà songé comme nous l'avons vu). Ils se servirent du mélange :

Agar (agar 2, peptone 1 p. 100 de bouillon) .	2 parties.
Urine	—

Ils confectionnèrent ce milieu de trois manières :

a). Urine recueillie stérile et mêlée immédiatement à l'agar. — Réaction de l'urine, légèrement acide ; du milieu, neutre.

b). Urine recueillie sans précautions, mêlée à l'agar ; le tout stérilisé. — Réaction de l'urine, légèrement acide ; du milieu, nettement mais très faiblement alcaline.

c). Urine recueillie sans précautions, stérilisée par chauffage d'une

demi-heure à 70-80° et mêlée ensuite à l'agar. — Réaction de l'urine, acide avant et après la stérilisation, pas d'odeur d'ammoniaque ; réaction du milieu, neutre ou faiblement alcaline.

Tous ces milieux réussirent, le premier surtout.

L'*aspect des cultures* était identique à celui que décrit Wertheim. Le nombre des colonies était plus restreint que sur sérum, mais leur croissance plus forte ; elles paraissaient plus compactes, plus jaunes, et leur bord était souvent crevassé.

Là encore, l'ensemencement en strie réussit, où des plaques coulées avec le même milieu échouaient.

Un grand nombre d'inoculations positives confirmèrent la valeur de la méthode. Les cultures se montrèrent moins longtemps inoculables que sur sérum-agar.

Les *repiquages* manquent ordinairement sur ce milieu. Aussi les auteurs emploient-ils l'agar-sérum (sang de bœuf) ou les plaques de Pfeiffer.

Heiman [1], qui se livre à une critique en règle du travail de Finger, lui reproche d'abord de ne point dire *comment il a recueilli l'urine stérile*. Lui-même essaya d'abord de stériliser le gland et l'urètre, pour faire uriner le sujet dans un vase stérilisé ; même en ne recueillant pas la première moitié du contenu vésical, il vit toujours de nombreuses bactéries croître dans le reste, laissé à l'étuve pendant vingt-quatre heures. Il opéra alors d'une autre manière : éliminant toujours la première moitié de l'urine, il fit émettre le reste par des malades, directement dans des tubes d'agar. Le mélange, coulé en boîtes de Petri, contenait, au bout de vingt-quatre heures, de nombreuses bactéries et, au bout de quarante-huit heures, d'épaisses colonies. Sur huit cas d'urétrites, en spécifiant que pour presque tous des lamelles avaient montré des gonocoques typiques, deux ne donnèrent rien, les autres donnèrent divers microbes tels que des coccus prenant le Gram ; deux fois seulement il y eut quelques colonies répondant à la description de Wertheim et montrant des coccus décolorés par le Gram. — Heiman se servit enfin, pour stériliser l'urine (qu'il contrôlait ensuite à l'étuve), d'un filtre de Kitasato modifié, avec pompe de Sprengel. L'urine avant filtration était acide, sa densité 1021 ; la filtration ne la changeait pas. Les résultats ne furent pas beaucoup meilleurs.

Si l'on recueillait l'urine par un cathétérisme soigneux, opéré

(1) H. Heiman. *Loc. cit.*

avec une sonde stérilisée et après lavage de l'urètre; si on répartissait immédiatement l'urine (le premier jet éliminé) en tubes stérilisés qu'on mettrait à l'étuve, peut-être aurait-on la chance de voir une partie de ces tubes rester stériles. Nous ne l'avons point essayé.

Il nous a paru beaucoup plus simple de *stériliser l'urine à l'autoclave*, des personnes compétentes nous ayant émis l'avis qu'une telle stérilisation l'altérait encore moins qu'un chauffage prolongé à l'air. Un unique chauffage à 80° semble d'ailleurs ne pas offrir des garanties suffisantes. Nous avons donc fait faire par notre ami Parlebas, interne en pharmacie à la Charité — que nous remercions ici de son extrême obligeance — l'expérience que l'on trouvera aux *Annexes* (Expérience I). Elle nous a montré que, notamment en ce qui concerne sa teneur en urée, l'urine est très peu modifiée par un chauffage d'un quart d'heure même dans l'autoclave fermé (115°). On aurait d'ailleurs toujours la ressource de l'acidifier d'avance au moyen de phosphate acide de soude.

C'est avec de l'urine ainsi stérilisée et mêlée à de l'agar que nous avons obtenu quelques bien rares résultats positifs; si l'on peut appeler ainsi l'apparition de fines colonies qui n'ont jamais pu être isolées par repiquage. Il est vrai que la gélose que nous mêlions à l'urine suivant les proportions indiquées par Finger, faite tantôt avec, tantôt sans bouillon de viande, était toujours acide. Il en résulte que l'acidité du mélange était probablement trop forte ; sans doute les résultats eussent été meilleurs en alcalinisant la gélose. Mais le fait, énoncé par Finger lui-même, que les repiquages manquent ordinairement sur sa gélose-urine, enlève à ce milieu beaucoup de son importance au point de vue pratique, puisqu'il ne dispense pas d'en confectionner d'autres, — comme au point de vue théorique, puisqu'on obtient des cultures en étalant du pus sur de la gélose ordinaire [1].

2° Milieux mixtes (sérum et urine). — Méthode de Steinschneider.

Steinschneider [2] avait fait des recherches infructueuses avec les milieux les plus divers : gélatine, agar, bouillon additionné de blanc d'œuf, de peptone de lait, de glucose, de gomme

(1) Nous venons d'ensemencer sur gélose (alcaline)-urine des cultures déjà entraînées. Le résultat a été négatif.

(2) Steinschneider. *Loc. cit.* Berliner Klin. Wochenschr., 1893, p. 697 et 728.

adragante (traganth), d'urine en diverses proportions et à divers degrés d'alcalinité. (Le milieu de Finger ne lui réussit donc pas.) Il obtint des colonies, dans quelques cas isolés, avec de l'agar (-bouillon-peptone) glycériné additionné d'albumine, mais même dans ces cas très rares il ne put avoir une seconde génération. L'œuf de vanneau ne lui donna pas plus de succès.

Un mélange de gélose et de liquide d'hydrocèle se montra meilleur, sans être encore bien satisfaisant comme on l'a vu. — La méthode de Wertheim, avec du sérum sanguin, lui procura des succès vérifiés par l'inoculation. Mais elle lui parut difficile à appliquer, et ne fournit quelquefois qu'un développement peu abondant. Il songea donc à la perfectionner.

L'*augmentation de la teneur en peptone* se montra favorable jusqu'à une teneur de 1,5 à 2 p. 100, mais non au delà. L'addition de *glucose* fut sans utilité.

Alors, considérant que le gonocoque se développe dans l'urine émise, il additionna le sérum *d'urine humaine recueillie stérile*, adjointe dans la proportion de 1 d'urine pour 2 de sérum. Ce fut ce mélange qu'il combina à son double volume d'agar, de la façon habituelle, pour le solidifier en tubes inclinés.

Les gonocoques se développèrent sur ce milieu mieux que sur aucun autre. La dilution du sérum n'entrait pas en ligne de compte, car le remplacement de l'urine par de l'eau ne donna pas les mêmes qualités au milieu.

En remplaçant l'urine par une solution d'*urée* stérilisée, les résultats ne furent pas bons.

Ils furent mauvais en mêlant directement à l'agar l'*urine albumineuse* d'un brightique.

Le *sérum animal* donna des cultures très peu abondantes lorsqu'il provenait du bœuf et du chien, et n'en donna aucune lorsqu'il provenait du mouton.

La *mucine* se montra sans valeur, ainsi que Steinschneider le démontra en stérilisant par la chaleur, pour la mêler à l'agar, la salive abondante d'un malade ayant reçu une injection de pilocarpine.

Le *chauffage* du sérum à 55° R. (68°,85 C.) effectué dans le but d'éliminer ses propriétés bactéricides, donna en effet des cultures plus abondantes.

Le milieu *sérum-urine-agar* se montra le plus favorable de tous, et donna des cultures même dans un cas d'urétrite datant de plus de six semaines, où l'on ne voyait pas de gonocoques sur les préparations microscopiques.

— Nous n'avons pas essayé ce milieu. Nous avons ajouté de l'urine au mélange de gélose et de jaune d'œuf, mais comme notre gélose était acide, et que le mélange gélose (acide)-jaune d'œuf s'était montré défectueux, il nous est impossible de rien conclure sur la valeur de l'addition d'urine.

Wright[1] a obtenu des cultures dans 7 cas d'urétrite, 8 d'ophtalmie, 4 de pyosalpynx et 1 de vaginite infantile. Le pus avait montré le gonocoque comme microbe unique ou prépondérant ; les cultures, ordinairement nulles sur milieux ordinaires, affectèrent sur les milieux appropriés un aspect spécial, constant dans de nombreux cas d'affections gonorrhéiques ; le microbe isolé avait tous les caractères microscopiques du gonocoque, y compris la décoloration par le Gram. L'auteur croit donc pouvoir conclure que ses cultures étaient sûrement gonococciques, bien qu'il n'ait pas fait d'inoculation.

Le *milieu de Wright* était essentiellement celui de Steinschneider, mais sa méthode de préparation était un peu différente : le sérum de bœuf fut employé avec le même succès que celui d'homme.

Voici le détail de la méthode :

1° Préparer un litre d'agar nutritif (avec bouillon) suivant le mode ordinaire. Après filtration, l'évaporer jusqu'à réduction à environ 600 centimètres cubes (nécessaire pour avoir une consistance suffisante après la dilution ultérieure). Distribuer en tubes (en en mettant peu dans chaque tube, eu égard aux additions ultérieures) et stériliser trois fois à la vapeur.

2° Filtrer le sérum sanguin (recueilli sans précautions d'asepsie) à travers du sable blanc, supporté dans un entonnoir sur du papier à filtre (cette première filtration a pour but d'écarter autant que possible les particules en suspension). Puis le mêler à son demi-volume d'urine fraiche.

3° Filtrer le mélange par aspiration à la trompe à travers une bougie en porcelaine, dans un ballon de réception (toutes les précautions usuelles prises bien entendu pour empêcher la contamination : stérilisation de la bougie, du ballon, etc.). La grande difficulté, à savoir la lenteur de filtration, a pu être surmontée grâce à l'emploi d'un cylindre fabriqué par la Boston Filter Company [2].

4° Fondre l'agar (à l'autoclave, pour plus de sécurité) et le refroidir

(1) J.-H. Wright. *On the cultivation of the gonococcus from cases of gonorrhœa, ophthalmia purulenta and pyosalpynx.* The Americ. Jour. of medic. sc., févr. 1895.

(2) Nous nous demandons si un filtre, qui permet un passage rapide, donne des garanties suffisante .

à 40° environ dans un bain-marie, y ajouter 1/3 à 1/2 de son volume du mélange urine-sérum, en versant directement ce mélange du ballon de réception par sa tubulure latérale. Agiter pour bien mélanger, et solidifier en position inclinée.

Après un séjour de vingt-quatre heures à l'étuve pour vérifier leur pureté, les tubes sont prêts à être employés.

Dans nombre de cas, le pus à examiner a été apporté au laboratoire sur un tampon d'ouate hydrophile enroulée au bout d'un fil métallique, le tout préparé d'avance dans un tube avec lequel il avait été stérilisé.

Les *cultures* obtenues avaient après vingt-quatre heures l'apparence de points grisâtres, demi-transparents, d'une fraction de millimètre. En quarante huit heures ils atteignaient un millimètre, ronds, légèrement élevés, grisâtres et demi-transparents à la lumière transmise; ressemblant à du verre poli, à la lumière réfléchie. Lorsque les colonies étaient peu nombreuses, elles pouvaient croître jusqu'à 2 millimètres; leur centre devenait alors légèrement brunâtre. Vues à un faible grossissement, elles répondaient à la description de Wertheim. — Dans les cultures-filles, les colonies devenaient confluentes sur la strie.

La durée de leur vie était variable, mais moindre que celle des pyogènes vulgaires.

Les microbes cultivés avaient tous les caractères du gonocoque, y compris la décoloration par le Gram.

Le sérum de Löffler se montra un mauvais milieu. Rien ne poussa sur agar, ni sur agar glycériné, sauf deux ou trois exceptions où il y eut un développement extrêmement restreint.

Hammer[1], avec plus de succès que Steinschneider, se servit d'*urine fortement albumineuse* mêlée à de l'agar glycériné.

Après nettoyage du gland à l'alcool et à l'éther, il laissait couler les premières portions d'urine sans les recueillir, et recevait le reste dans un vase stérilisé. Il le filtrait, s'il était nécessaire, sur un filtre stérilisé, puis le stérilisait par chauffage discontinu. Il le coulait enfin en plaques en le mêlant à la gélose glycérinée.

Il isola ainsi facilement le gonocoque, qui cultivait mieux, dit-il, qu'en employant le mélange de Wertheim. Mais il fallait alcaliniser faiblement le milieu.

Sur le milieu de Finger, il n'obtint que des résultats inconstants.

(1) Hammer. *Beitrag zur Kultur des Gonoc.* Deutsche med. Wochensch., 1895, n° 51.

Nous ne pouvons que répéter, à propos du milieu de Hammer comme à propos de ceux de Steinschneider et de Wright, que *nous manquons de données pour émettre une opinion sur la valeur de. l'addition d'urine au sérum.*

3° Milieux acides proprement dits. — Méthode de Turró.

Turró[1] de Barcelone, a fait les remarques suivantes : les urines chargées de pus blennorrhagique sont rendues alcalines par le pus. Au repos le pus descend au fond, et la partie supérieure se trouble. Celle-ci contient une culture presque pure de gonocoques, tandis que le fond n'en contient pas plus que ceux qui existaient dans le pus en voie de désagrégation, et contient avec eux le *streptococcus ureæ* et d'autres microbes. Le gonocoque se développe moins bien en alcalinisant les urines. — En ajoutant à l'urine 1/2 p. 100 de *peptone*, on favorise grandement la végétation, qui continue quand l'urine, peptonisée à 2 p. 100, rougit fortement le tournesol.

Cultures sur gélatine acide. — La gélatine de Turró est une gélatine ordinaire non alcalinisée : gélatine 10, peptone Catillon 1/2 à 1 p. 100 de bouillon de bœuf. C'est un milieu de réaction acide, où prospère le gonocoque.

Les *caractères des cultures* sont les suivants, sur gélatine peptonisée à 1/2 p. 100.

En piqûre, le deuxième jour, fine ligne blanche, plus large en haut, (action favorable de l'air, dit l'auteur, peut-être quantité de semence déposée ?). Pas de liquéfaction. Si l'ensemencement est fait avec du pus et non avec une culture, la germination est retardée ; si le pus est vieux, il donne une série de colonies blanches qui se soudent difficilement entre elles.

En strie, la végétation est plus puissante. En vingt-quatre heures apparaît une ligne blanche, qui va atteindre un demi ou un centimètre de large, semblable à une raie tracée avec un pinceau enduit d'un lait de chaux épais. Puis elle ne s'élargit plus, mais gagne en épaisseur, avec une série de stries transversales qui lui impriment un aspect caractéristique.

(1) Turró. *Gonokokkenzüchtung und künstlicher Tripper*. Centralbl. f. Bakt. u. Parasit, juillet 1894.

El Gonococco, Gaceta Medica Catalana, 1894, n° 405, 406, p. 257.

Nous saisissons l'occasion qui nous est offerte de remercier M. le Dr Rodríguez Méndez, directeur de la *Gaceta Medica*, qui a bien voulu nous faire parvenir les numéros en question, manquant à la bibliothèque de la Faculté.

Pour faire des *plaques*, Turró coule la gélatine en boîtes de Petri ; faisant deux dilutions du pus en bouillon, il dépose quelques gouttes de la seconde sur la gélatine, leur fait baigner toute la surface, égoutte et met à l'étuve (à 22° sans doute). La plupart des colonies sont visibles à l'œil nu après quarante-huit heures. Elles font un relief hémisphérique, et ressemblent à des gouttelettes de pus, d'une blancheur d'ivoire poli. Si la proportion de peptone est portée à 1 p. 100, l'aspect (en plaques ou en stries) est plus gras et plus humide. La croissance s'accuse ostensiblement les jours suivants, et dure encore du quinzième au vingtième jour comme le montre la mensuration au compas.

L'expérience réussit même dans de vieilles blennorrhagies, aux filaments privés de leucocytes et de microbes, ou traitées par le santal. Chez la femme, où il faut éliminer des microbes plus variés, la proportion de peptone doit être portée à 2 p. 100 ; dès que la culture apparaît, on fait un repiquage, et avec celui-ci des plaques. L'auteur aurait eu ainsi un succès constant chez 11 prostituées, dont une atteinte depuis onze ans.

Autres milieux. — Le *bouillon* neutre acidifié avec 1/2 p. 100 de peptone constitue un milieu où le gonocoque pousse bien, sans caractères saillants.

Sur la *gélose* confectionnée avec du bouillon neutre additionné de 1/2 à 1 p. 100 de peptone, le développement se fait parfaitement, en taches blanches.

La *gélose-gélatine* constitue un des meilleurs milieux. On la fait ainsi :

1° Mettre la gélatine avec le bouillon neutre (en proportion de 10 de gélatine pour 100 de bouillon) à l'autoclave, et soumettre le tout à une température de 125° jusqu'à ce que la gélatine ait perdu la faculté de coaguler, soit une demi-heure.

2° Ajouter 1/2 à 1 p. 100 de peptone, et la quantité de gélose correspondante (3 p. 100). Faire fondre et filtrer.

La culture est facile et rapide parce qu'on peut la faire à la température optima, 35-37°. Des cultures épaisses poussent en vingt-quatre heures.

Nous avons déjà parlé des caractères microscopiques du microbe cultivé par Turró.

Le pus blennorrhagique est, d'après Turró, un vrai poison pour le gonocoque ; l'ensemencement direct donne des formes d'involution qui n'existent plus au second passage, et les colonies se développent où le pus est le moins abondant.

Le gonocoque aurait une résistance très grande en milieu acide : dans les urines peptonisées mises à pourrir à 37°, il résisterait encore le cinquième jour à la concurrence des autres germes ; la glycérine à 8 p. 100, une goutte d'acide chlorhydrique pour 10 centimètres cubes du milieu, ne feraient que ralentir le développement. Des cultures de soixante-onze jours auraient pu être repiquées. En végétant, le gonocoque rend le milieu alcalin.

Transporté de la gélatine acide sur gélatine ordinaire, il pousse mieux que venant directement du pus, et liquéfie ; mais la végétation s'éteint rapidement par des passages successifs, et même en repiquant alors sur milieu acide la régénération est pénible.

Turró signale enfin dans ses cultures des *infections secondaires* par des germes étrangers, souvent liquéfiants, qui se développent quand le milieu devient alcalin. Un grand nombre d'espèces peuvent d'ailleurs vivre en milieu acide, et Turró en étudie deux :

1° *Bacillus vorax*. — Se trouve dans l'urine. Supporte une acidité extrême, des températures hautes et basses. Aérobie facultatif. — En bouillon, filaments et voile ; sur solides, ressemble au bacille du charbon.

Liquéfie si vite la gélatine, que 2 ou 3 colonies peuvent perdre une plaque en vingt à trente heures.

On peut quelquefois le détruire, au début, en le saupoudrant d'acide tannique, ou en le touchant avec de l'acide sulfurique.

2° *Diplococcus commensalis*. — Se trouve dans l'urine et le pus blennorrhagique.

Ne se distingue du gonocoque que par son diamètre.

Cultive bien en milieux acides, neutres, alcalins. Sur gélatine acide, colonies à croissance lente, à peine saillantes, prenant à la longue une couleur vieil or, plus accentuée que celle du staphylocoque doré. — En strie, n'a pas le relief du gonocoque, sa blancheur ni ses stries. Ne liquéfie pas. Développement plus tardif en gélatine neutre, avec mêmes caractères.

Grande vitalité et tendance à s'unir au gonocoque, sur les stries duquel il forme des bandes ou des points dorés.

Turró se demande si ce microbe n'a pas des ressemblances, sauf la couleur jaune de ses cultures, avec l'orchiocoque de Eraud et Hugounenq (?), et aussi avec une espèce qu'il a trouvée dans des crachats tuberculeux.

Lorsqu'on lit les expériences d'inoculations pratiquées par Turró sur le chien, on est tenté sans doute de trouver ces résultats bien merveilleux. Malheureusement le microbe, à la vérité fort intéressant, qu'il a cultivé, ne présente guère de caractères communs avec le gonocoque tel qu'il est connu par ailleurs, et l'on est forcé de se demander comment deux organismes si différents pourraient n'en faire qu'un. Au surplus, Turró, non seulement n'a pas fait d'inoculations à l'homme, — il blâme avec raison certaines expériences tentées par d'autres en ce sens, — mais encore ne dit pas avoir transporté ses cultures sur sérum.

Aussi la plupart des auteurs qui ont contrôlé ses recherches estiment-ils qu'il n'a cultivé qu'un diplocoque différent du gonocoque. Tel est l'avis de Hammer, déjà cité.

Chadwick [1] a confectionné les milieux de Turró, et aussi du sérum de bœuf et du liquide d'hydrocèle acidifiés par l'acide chlorhydrique. Dans les sécrétions de 18 urétrites (sur 20), de 1 ophtalmie infantile, d'une vaginite infantile (sur 3), dans l'écoulement d'un homme atteint d'arthrite blennorrhagique ainsi que dans le sang de celui-ci et d'un autre malade semblable, put être isolé un microbe ayant de grandes analogies avec celui de Turró :

Diplocoque, non mobile, prenant le Gram.

Sur agar, colonies visibles en vingt-quatre heures (1/2 millimètre), rondes, blanches avec une légère teinte jaunâtre, très légèrement humides, plus épaisses au centre, demi-transparentes. Peu de dispositions à devenir confluentes. Si elles sont peu nombreuses, elles atteignent en quelques jours 3 à 4 millimètres. Puis elles se dessèchent à partir du bord, en se marquant d'anneaux concentriques.

Sur gélatine, colonies visibles le troisième jour, blanches. Ne liquéfie pas.

Sur pomme de terre, colonies blanches.

Coagule le lait.

Rougit l'agar au tournesol.

Pousse lentement en anaérobiose.

Pathogène pour le chien.

Chadwick inocula en effet son microbe dans le vagin d'une chienne qui eut pendant plus d'un mois de la vulvo-vaginite, et le retrouva dans la sécrétion subséquente; il l'inocula alors à un chien, lui donna ainsi une urétrite intense et put avoir

(1) H. Dexter Chadwick. *Loc. cit.* Boston med. and surg. journal

des cultures du diplocoque en ensemençant le sang de l'animal. Un chien non inoculé, atteint d'urétrite, était porteur du microbe dans son urètre et dans son sang. A la suite de cette découverte, Chadwick fit de nouvelles recherches sur l'homme : chez une personne saine, il trouva dans le sang un diplocoque semblable au précédent, sauf quelques légères différences. Il reconnaît d'ailleurs que, le sang ayant été dans tous les cas recueilli par piqûre de la peau, dont l'asepsie n'est jamais sûre, il y a là une cause d'erreur.

Ses conclusions sont : que son microbe n'est pas le gonocoque, et que les assertions de Turró ne peuvent être confirmées.

Heiman dont nous avons cité maintes fois le travail, est plus sévère encore pour Turró, dont il a repris point par point les expériences. Il nie l'alcalinité des urines blennorrhagiques fraîchement émises, remarque que le diplocoque qu'elles contiennent plus tard prend le Gram et n'est donc pas le gonocoque, enfin déclare n'avoir jamais eu de cultures en ensemençant le pus dans l'urine. Sur les milieux acides, il a cultivé un microbe répondant partiellement à la description de Turró.

Diplocoque, de même grosseur que le gonocoque. Prend le Gram. — Siège dans l'urèthre mâle.

Cultures sur gélatine en plaques, jaunâtres (peu transparentes), granuleuses, bord irrégulier. En tubes, blanc grisâtre, de même que sur gélose, gélose glycérinée, pommé de terre (abondantes sur ces deux derniers milieux).

En bouillon, dépôt lourd, léger trouble.

Sur plaques de gélatine acide, au début, billes d'ivoire décrites par Turró.

La gélose au tournesol vire au rouge.

Aérobie.

Les inoculations au chien n'ont rien produit, ou n'ont produit que des écoulements légers et fugaces, sans troubles généraux. L'inoculation à l'homme a été inoffensive.

Remarquons néanmoins que Heiman cite lui-même Lundström, qui produisit, par inoculation au chien d'un diplocoque de l'urètre mâle, des urétrites ulcéreuses. Ce serait un résultat analogue à ceux de Turró, mais qu'on n'obtient pas avec le gonocoque. D'autre part, contrairement à l'assertion de Heiman (qui n'a peut-être lu que le mémoire allemand), Turró donne son microbe comme se décolorant par le Gram.

Malgré tout, et même en admettant qu'il n'y ait pas là une

erreur de technique dont on connaît des exemples [1], ce microbe n'est certainement pas le gonocoque.

Nous avons nous-même pratiqué un très grand nombre d'ensemencements sur milieux acides, gélatine et surtout gélose. Tantôt nos milieux sont restés stériles, tantôt ils se sont couverts de colonies variées (bâtonne, coccus toujours colorés par le Gram), mais *jamais nous n'avons rien obtenu qui ressemblât au gonocoque.*

Quant au diplocoque que Turró a vu croître dans l'urine des blennorrhagiques, nous l'avons observé aussi, même en dehors de la blennorrhagie : il ne se décolore pas ou se décolore mal par le Gram, même en faisant assez longtemps passer de l'alcool absolu sur la préparation (c'est peut-être le *diplococcus ureæ*).

C. — MILIEUX ORDINAIRES

La plupart des auteurs, nous avons eu plusieurs fois l'occasion de le dire chemin faisant, n'ont pu repiquer sur les *milieux ordinaires*, — *gélose*, *gélatine* et *bouillon alcalins*, *pomme de terre*, — leurs cultures de gonocoques. Beaucoup donnent même cet insuccès comme preuve de la nature de leurs colonies. En fait, ce n'est que le jour où Bumm a préconisé l'emploi du sérum que l'on a pu obtenir les cultures pures. C'est pourquoi Hogge, notamment, affirme qu'un microbe qui cultive sur les milieux ordinaires, n'est pas du gonocoque.

Bosc s'inscrit en faux contre cette assertion, et cite plusieurs auteurs à l'appui de sa thèse : Legrain, Wertheim, Vibert et Bordas, Sternberg, Kreis, etc. Ces deux derniers doivent, nous le savons déjà, être éliminés d'emblée, au même titre que Lober, dont les cultures étaient certainement impures, et Crivelli qui aurait vu le gonocoque liquéfier la gélose ; ce que font seuls quelques ferments anaérobies.

Pour Vibert et Bordas [2], leurs cultures sont tout aussi suspectes. Ils avaient soin de « s'assurer préalablement que le pus ne renfermait pas d'autres micro-organismes que ceux qui présentent tous les caractères du gonocoque, y compris la décoloration par la méthode de Gram ». Il suffit d'avoir ense-

(1) Voir thèse de Morax, p. 58.

(2) Vibert et Bordas. *Etude sur le gonocoque.* Médecine moderne, 1er janvier 1891, t. II, n° 1, p. 6.

mencé un pus d'urétrite aiguë, où le microscope ne décèle que des gonocoques, pour savoir ce que vaut ce critérium de la pureté des cultures. Celles dont il s'agit avaient d'ailleurs, d'après les auteurs eux-mêmes, des aspects très variables.

Restent Legrain et Wertheim (Bose cite encore à plusieurs reprises Risso, mais il l'a mal lu, car Risso dit au contraire que ses cultures ne poussèrent pas sur les milieux sans sérum) [1].

Legrain [2] ensemence sur *gélose* une goutte de pus prise à la période la plus virulente (plus de quinze heures après le début de l'affection).

Après vingt heures, la goutte de pus devient moins consistante. Les cellules épithéliales et purulentes sont en désagrégation ; il ne reste bientôt plus, au microscope, qu'un magma granuleux parsemé de gonocoques.

A la trentième heure, la goutte s'est entourée d'une auréole mince, claire, transparente, qui atteint 3 à 4 millimètres à la fin du troisième jour, 1 centimètre au dixième jour : son aspect est vernissé, plutôt sec ; sa consistance molle, non visqueuse.

A ce moment se développent autour du cercle primitif des cercles secondaires, puis quelquefois d'autres encore de moins en moins vigoureux, la quatrième génération n'est composée que de petits mamelons mousses.

En repiquant tous les jours, la vitalité devient de plus en plus faible, et les colonies de quatrième culture ne dépassent pas 1 millimètre.

Sur *gélatine* [2], en goutte ou en piqûre et à 22°, on observe une dépression du milieu et au bout de quelques jours, une faible culture ; il s'agit d'un ramollissement plutôt que d'une véritable liquéfaction.

En *bouillon*, à 35°, voici ce qui se passe :

Si le gonocoque est pur dans la goutte de pus déposée, celle-ci flotte en un nuage blanchâtre contenant des microbes, tandis qu'il y en a peu dans le liquide ambiant. En une trentaine d'heures elle se désagrège et

(1) « Ottenuto sviluppo nella prima generazione, abbiamo transportato colonia sopra altri terreni di culture cioè su brodo, gelatina, agar-agar ed agar-glicerina, senzo mescolanza di sangue ; le culture in gelatina furono lasciate alla temperatura dell' ambiente e tutte le altre nel termostato alla temperatura de 37° per lo spazio di 10 giorni. *Durante tutto questo tempo non si osservo sviluppo in nessuna provetta.* » Et plus loin : « Da ciò che abbamo accenato, si può dedurre... che condizione essenziale perche esso si sviluppi, e di avere un terreno di cultura con siero di sangue humano. » (Risso, *loc. cit.*)

(2) La gélatine est d'autant plus impropre qu'on ne peut la laisser à une température suffisante pour le gonocoque.

ses fragments descendent au fond. En repiquant, les gonocoques se développent dans toute la masse, sans la troubler, pendant deux ou trois jours, ou en causant seulement un léger louche vers la fin du deuxième jour. Puis ils se déposent au fond et la croissance s'arrête. Après très peu de réinoculations rien ne pousse plus.

Wertheim cite Bockhart comme ayant réussi, en portant sur agar une grande quantité d'une culture bien développée sur sérum. Le troisième jour seulement les cultures furent visibles sous forme d'un enduit blanc grisâtre, en voile, mince, à peine perceptible; elles mouraient en peu de temps. Jamais Bockhart ne put avoir de cultures directement avec le pus. Il ne fit pas d'inoculations, non plus que Koch, cité par Neisser [1] comme ayant (contrairement à ce dernier même) réussi sur agar glycériné.

Wertheim croit que le gonocoque pousse sur l'agar ordinaire ou glycériné, mais beaucoup moins bien que sur le sérum.

Par le repiquage d'une colonie bien développée, on a après vingt-quatre heures, de petits points isolés, clairs comme des gouttes d'eau. Les jours suivants, on peut remarquer une croissance lente, mais évidente, allant jusqu'à la confluence des colonies, d'où résultent des conglomérats granuleux, blanchâtres, qui après huit jours environ cessent de pousser. Les cultures ont alors un aspect élégant, en forme de feuille, grossièrement grenu au milieu, extraordinairement fin au pourtour, et se résolvant à la loupe en petites colonies.

Wertheim aurait toujours réussi à transporter sur agar des cultures pures prises sur sérum humain.

A l'encontre de Bockhart [2], il aurait pu en obtenir directement du pus. Les plaques restent toujours stériles. Mais sur tubes inclinés, la croissance serait perceptible le troisième jour.

En repiquant sur sérum, on a des cultures caractéristiques. Ce repiquage aurait réussi le quatorzième jour : les cultures sur agar ne mourraient donc même pas très vite.

En *bouillon*, il y aurait encore un développement visible au microscope ou en faisant des plaques; puis de fins grumeaux nageant dans le bouillon et finissant par tomber au fond ; quelquefois même une pellicule, mais péniblement. Les matériaux du bouillon sont utiles, car on n'obtient rien dans une solu-

(1) Neisser. Congrès allemand de dermatologie, 1890.

(2) Neisser, d'après Bockhart, ne put avoir de cultures sur *pomme de terre*.

tion de 2 p. 100 de peptone et 0,5 de chlorure de sodium dans l'eau distillée.

Voilà donc deux auteurs, dignes de toute créance, qui ont cultivé le gonocoque sur milieux ordinaires. D'autres y sont parvenus depuis.

Morax [1] ensemençant en strie, avec une pipette, du pus conjonctival sur de la gélose, en laissant sur celle-ci une assez grande quantité de pus, a vu, après vingt-quatre heures, se développer des colonies. C'étaient de petits points grisâtres, atteignant 0,5 à 1 millimètre de diamètre. Légèrement opalins par transparence, ils paraissaient par réflexion semblables à des gouttelettes translucides et rappelaient les cultures de pneumocoques. Les colonies étaient formées de diplocoques décolorés par le Gram. Elles ne purent être repiquées sur gélose. Après huit ou dix jours, les microbes ne se coloraient plus par le bleu.

Le même résultat fut atteint en ensemençant largement du pus de pyosalpinx blennorrhagique.

Macaigne [2] a cultivé sur gélose des gonocoques provenant d'une synovite. Il croit que les réactions du microbe sont susceptibles de varier suivant sa provenance, et qu'au surplus la question est encore à étudier.

— Dans l'appréciation des faits qui précèdent, il faut distinguer *deux cas absolument différents* : celui où l'on ensemence du pus en nature, et celui où l'on repique des colonies déjà isolées.

1° Dans le premier cas, ainsi que l'a fait remarquer Morax, on apporte, avec la semence, les matériaux albuminoïdes contenus dans le pus, et par suite on reproduit les conditions du sérum gélosé. Cela est si vrai, que Steinschneider et Schæffer [3] ont pu cultiver le gonocoque dans du pus stérilisé. L'expérience faite dans de pareilles conditions ne prouve pas grand'chose sur la valeur du substrat, et c'est un des grands arguments que l'on peut opposer à la méthode de Finger (gélose-urine). Il nous est arrivé d'obtenir ainsi, en étalant sur de la gélose du pus blennorrhagique, de petites colonies typiques, en gouttelettes transparentes, qui prirent d'ailleurs peu d'accroissement, mais purent être repiquées avec succès sur gélose-sérum (et

(1) Morax. Thèse citée.

(2) Macaigne. Soc. anat., 1894.

(3) Steinschneider et Schæffer. Wiener med. Zeitsch., 1895.

non sur gélose ordinaire). Elles étaient, bien entendu, formées de diplocoques décolorés par le Gram. Notre collègue et ami BEZANÇON a également obtenu sur gélose, dans les mêmes conditions, des colonies typiques, vérifiées par l'examen microscopique (y compris le Gram). Les repiquages manquèrent, envahis par des impuretés. Ainsi s'expliquent les cultures obtenues par Legrain, par Morax, par Macaigne, l'*insuccès de leurs repiquages* et aussi l'*insuccès des cultures coulées en plaques* (WERTHEIM) sans sérum, la dilution du pus devenant trop grande.

2° Lorsque au contraire on *repique* des colonies, *on n'apporte plus avec elles les éléments nécessaires à leur nutrition*[1]. Aussi est-ce le seul procédé qui ait quelque valeur dans l'appréciation d'un milieu, et c'est pourquoi nous l'avons choisi de préférence dans nos essais sur le jaune d'œuf.

Or, même dans ce cas, il arrive qu'on obtienne des colonies sur gélose ordinaire. Témoins Legrain et Wertheim. A plusieurs reprises nous avons vu le gonocoque pousser ainsi, provenant de cultures typiques sur sérum; nous avons même pu avoir deux générations de suite, mais le fait est absolument exceptionnel, et nous avons vu d'autres fois les colonies reportées sur sérum ne reprendre qu'avec peine leur vigueur primitive. Quoi qu'il en soit, les colonies développées sur gélose semblent toujours n'y pousser qu'à regret. Elles peuvent y acquérir une certaine largeur, mais moins grande que sur d'autres milieux, et restent toujours clairsemées : tout au plus s'en développe-t-il quatre ou cinq sur un tube. Encore n'est-ce que par hasard, et la plupart des tubes de gélose restent absolument stériles, alors que ceux de sérum gélosé se couvrent d'une végétation abondante. Ajoutons que nos colonies restaient rondes, sans proliférer par des prolongements et des cultures-filles; étalées sur le milieu, elles n'y donnaient pas comme sur sérum une riche prolifération. L'expérience de culture que nous donnons en détail aux *Annexes* (Expérience II) est assez intéressante au point de vue particulier qui nous occupe.

Les conditions qui favorisent le développement sur gélose sont les suivantes : avant tout, la fraîcheur du milieu, *on obtient souvent des colonies sur la gélose qui vient d'être pré-*

(1) Dans certains cas néanmoins, prélevant des colonies développées sur un milieu très mou, nous avons apporté avec elle un fragment de sérum capable de fausser les résultats.

parée, alors qu'elle n'en donne plus quelques jours après; puis une préparation exécutée *en chauffant le moins possible;* un *large ensemencement;* enfin un prélèvement opéré sur des *cultures déjà entraînées* et en croissance vigoureuse.

Il n'est donc pas exact d'affirmer d'une façon absolue que le gonocoque ne pousse jamais sur milieux ordinaires, et de considérer le développement de quelques colonies sur gélose comme exclusif du diagnostic de gonocoque. Mais on serait encore plus loin de la réalité en présentant ce microbe, ainsi que semble le faire Bosc (qui base son diagnostic sur des caractères tirés des cultures sur gélose) comme susceptible de pousser indifféremment sur tous les milieux, gélatine, gélose, pomme de terre, bouillon. Ceux même sur lesquels s'appuie Bosc pour défendre son opinion, sont loin de penser ainsi.

D. — MILIEUX LIQUIDES

Nous avons eu l'occasion d'étudier les milieux liquides, chacun rentrant en somme dans l'une des catégories établies précédemment. Il est intéressant néanmoins d'y revenir brièvement pour jeter sur eux un coup d'œil d'ensemble.

Nous rappellerons donc que dans le *bouillon ordinaire* les gonocoques meurent rapidement (Wertheim, Legrain) ou ne se développent pas du tout; que le *sérum liquide*, soit pur, soit dilué, est un milieu médiocre; qu'il devient meilleur par l'addition de *peptone*, et qu'enfin les résultats les plus favorables sont fournis par le *mélange de sérum et de bouillon peptonisé.*

Les gonocoques y poussent en amas, en zooglées. La culture est nette après vingt-quatre heures. Il se forme sur la surface un voile très mince, grisâtre ; le liquide est clair, ou contient à peine quelques particules qui tombent de la pellicule vers le fond, où elles se réunissent en un dépôt blanchâtre. En agitant avec force, le dépôt et la pellicule se réduisent en miettes qui occupent tout le liquide. Par le repos, celui-ci redevient généralement clair, parfois reste un peu trouble, et quelquefois il se produit une nouvelle pellicule.

Au repos, la pellicule pousse rapidement. Le cinquième ou sixième jour, elle forme une couverture médiocrement épaisse, et apparaît comme formée d'écailles séparées ; au microscope, elle est constituée par des amas de gonocoques en prolifération. Le septième jour, on trouve encore des individus jeunes à côté des formes de dégénéres-

cence. Le repiquage sur sérum reproduit les aspects ordinaires (Wertheim).

Nous avons essayé avec succès le mélange bouillon-ascite.

Löffler avait déjà vu que le bouillon augmente la valeur du sérum. La peptone a probablement l'action principale, car en ajoutant au sérum une solution de 2 p. 100 de peptone additionnée de 0,5 p. 100 de sel marin, on obtient à peu près les mêmes résultats. Le bouillon doit néanmoins avoir son utilité, mais Wertheim n'a pas fait d'expérience à ce propos.

L'*urine* simple ou *peptonisée*, vantée par Turró, n'a pas donné à d'autres les mêmes résultats. Nous nous sommes expliqués déjà à ce sujet.

E. — CULTURES ANAÉROBIES

Wertheim, observant la croissance rapide du gonocoque dans la profondeur des milieux solides, a eu l'idée de faire des cultures anaérobies. Il a employé la méthode de Büchner [1], consistant dans l'absorption de l'oxygène par un mélange d'acide pyrogallique et d'une lessive claire de potasse. La croissance lui a paru plus forte qu'à l'air.

CONCLUSIONS RELATIVES AUX MÉTHODES DE CULTURE

De ce qui précède, il résulte que le *sérum mêlé à l'agar* constitue le milieu pratique pour la culture du gonocoque, tout au moins le seul qui ait fait ses preuves. Le sérum humain vaut mieux que le sérum animal, mais la différence n'est pas telle qu'on ne puisse employer ce dernier, toujours aisé à avoir dans un laboratoire pourvu d'animaux. Les sérosités pathologiques remplacent parfaitement le sérum sanguin, quelquefois avec avantage.

Parmi celles-ci, le liquide d'ascite occupe une place particulière, par la facilité extrême qu'on a à se le procurer stérile et en grande quantité. Nous avons été gêné souvent pour le manier; Morax se sert d'un dispositif qui simplifie grandement les opérations de mélange et enlève toute chance de contamination:

(1) Buchner. Centralbl. f. Bakt. und Parasitenk., IV, 5.

il conserve simplement le liquide dans un grand ballon, pourvu en bas d'une tubulure avec un tube de caoutchouc serré par une pince ; le tube aboutit dans un petit cylindre en verre permettant de mesurer facilement la quantité que l'on y fait couler, et ouvert lui-même en bas par un second tube en caoutchouc, serré aussi par une pince et terminé par une canule de verre. Le tout a été stérilisé ensemble. Le bout de la canule seul peut se contaminer, et il est facile de le flamber.

Lorsqu'on n'a pu se procurer le sérum aseptiquement, le chauffage discontinu, malgré ses défauts, nous paraît encore le meilleur mode de stérilisation. La filtration, outre qu'elle est horriblement pénible, dénature au moins autant les liquides albumineux. Quant au chloroforme, il ne semble pas, jusqu'ici, donner de bons résultats.

On pratique donc ainsi les opérations :

1° Préparer de la gélose ordinaire (gélose 2 ou 3, peptone 1, chlorure de sodium 0,5, bouillon, ou simplement eau, 100) faiblement alcalinisée[1]. — En mettre peu dans les tubes, environ 1 centimètre cube.

2° Si la gélose a été solidifiée après sa préparation, la faire fondre au bain-marie.

3° La laisser refroidir à 40° environ (jugés au toucher, température facilement supportable à la main). On voit mieux, en inclinant les tubes, s'ils ne commencent pas à se coaguler (les refondre dans ce cas).

4° Ajouter à la gélose fondue dans chaque tube 1/3 à 1/2 de son volume de sérum. Agiter pour bien mélanger.

5° Disposer les tubes en position inclinée et les laisser refroidir.

Dans certains cas, si l'on n'a pas de sérum, on peut se servir de la *méthode de Pfeiffer* en prenant le sang sur soi-même, ou employer la *gélose au jaune d'œuf* comme nous l'avons indiqué. Les résultats sont bien moins constants qu'avec le sérum, mais encore souvent satisfaisants.

La méthode des plaques peut rendre des services si les gonocoques sont peu nombreux au milieu de microbes étrangers abondants. Mais on peut presque toujours la remplacer par l'ensemencement *d'un grand nombre de tubes :* on en inoculera toujours au moins quatre à six, soit au fil de platine, soit plutôt à la pipette.

On les ensemencera près du malade, amené au laboratoire (autant que possible, nettoyer le méat à l'eau stérilisée, rejeter

(1) Nous reviendrons sur ce point.

la première goutte de pus et recueillir les suivantes en évitant de toucher la muqueuse). Les tubes ensemencés seront mis *immédiatement* dans l'étuve bien réglée à 36°. Il n'est pas nécessaire de les fermer avec un capuchon de caoutchouc, mais il y a avantage à le faire.

Moyennant ces précautions, on aura les plus grandes chances de réussite.

Aspect des cultures. — Nous avons donné des cultures gonococciennes un certain nombre de descriptions qu'il faut maintenant synthétiser. Elles ne concordent pas rigoureusement parce que l'aspect est variable suivant la confection des milieux, le mode d'ensemencement, la richesse de la semence. Mais elles sont d'accord sur un certain nombre de grands traits. (Nous n'aurons ici en vue que les cultures en surface.)

Les colonies se développent en général en vingt-quatre heures, quelquefois il en faut quarante-huit pour qu'elles soient bien nettes. Ce sont surtout, si l'ensemencement est pauvre, des gouttelettes de rosée transparentes, presque incolores, pouvant être assez petites et serrées pour donner l'aspect d'un vernis mince ou d'une buée. D'autres fois, on voit apparaître des gouttelettes plus grosses, plus irrégulières, plus épaisses, plus humides, grisâtres et translucides, gluantes à la prise, ressemblant à du pus ou à du mucus. Toutes, en s'élargissant, deviendront minces et transparentes. Elles croîtront plus ou moins, suivant le milieu et suivant leur nombre. Rapprochées les unes des autres, elles restent très petites. Isolées, elles peuvent atteindre un diamètre de un centimètre et plus. Elles ont peu de tendance à devenir confluentes : lorsqu'elles se touchent, la ligne de séparation reste marquée.

Les colonies bien développées sont minces et transparentes ; leur surface est brillante, comme humide ou vernissée. Presque incolores, elles ont une légère teinte d'un gris un peu bleuté par réflexion, jaune fauve par transparence.

Elles présentent une zone centrale plus épaisse, plus dense (surtout si en ensemençant le fil est entré un peu dans le substrat), plus blanche par réflexion, plus foncée par transparence.

Leur bord, bien défini, coupé net, est irrégulièrement arrondi, dentelé.

Au bout de peu de temps, les parties centrales commencent à se dessécher, blanchissent et sont moins transparentes tout en devenant plus minces. Par suite de ce processus le bord peut

paraître un peu plus élevé que les parties situées en dedans de lui, tandis que d'autres fois sa croissance se fait par une zone pelliculaire extrêmement mince.

A mesure que la colonie s'accroît, son bord tend (mais non d'une façon constante) à pousser des prolongements irréguliers qui donnent au contour une forme irrégulièrement polycyclique, ou s'étendent en forme de presqu'îles. Ces prolongements se comportent comme autant de colonies secondaires. Celles-ci apparaissent aussi séparées de la colonie mère, qui peut semer autour d'elle, deux, trois générations.

De pareilles colonies présentent donc, à la simple inspection, un aspect facile à reconnaître de celles des staphylocoques et de la plupart des saprophytes. Des cultures épaisses, confluentes, couvrant rapidement de larges espaces, ne peuvent être prises pour des cultures de gonocoques.

Toutefois les cultures ténues du pneumocoque, du streptocoque ont une analogie marquée avec les gouttelettes du gonocoque : nous comparions récemment des colonies punctiformes développées dans du pus blennorrhagique, avec des colonies de streptocoques, et vraiment il eût été difficile de faire le diagnostic à l'œil nu; le streptocoque s'entoure aussi d'une zone mince, presque incolore. Il est vrai que ces colonies ne prennent pas le même développement que certaines colonies gonococciennes. Celles-ci alors, surtout lorsqu'elles restent rondes, rappellent jusqu'à un certain point le bacterium coli.

Mais, sans parler de l'examen microscopique, si l'on joint à l'aspect qui vient d'être décrit les caractères biologiques absolument particuliers des cultures de gonocoques, on voit qu'il est difficile de les confondre avec d'autres.

Ces caractères nous sont déjà connus en grande partie : nécessité des milieux spéciaux, peu d'exubérance, longévité très limitée. Ils seront traités plus en détail dans le chapitre suivant.

Quant au *diagnostic du gonocoque* en général, nous le réservons pour la fin de l'ouvrage.

CHAPITRE III

BIOLOGIE DU GONOCOQUE HORS DE L'ORGANISME

1° Nutrition du gonocoque.

De tout ce que nous avons vu à propos des cultures résulte clairement ce fait que les *albuminoïdes* du sérum fournissent au gonocoque son principal aliment. C'est ce qu'a bien mis en relief Finger[1] : il enferme du sang humain dans un sac en papier-parchemin immergé dans de l'eau, — le tout préalablement stérilisé. Les sels du sérum passent les premiers par dialyse. On change l'eau jusqu'au moment où elle commence à contenir de l'albumine. Le sérum restant dans le sac ne contient plus alors que peu ou point de sels. Ce sérum est pourtant propre à la culture.

La globuline n'a pu encore y être séparée de la sérine.

C'est aussi, dans l'urine du milieu de Finger, le composé azoté, l'*urée* qui est le plus utile. L'agar additionné d'urée donne des cultures, moins belles pourtant que lorsque l'urine est présente avec tous ses éléments.

Les sels en effet jouent aussi leur rôle. Finger a fait sur ce sujet une série d'expériences dont nous ne pouvons donner le détail, mais d'où résulte que chacun des sels de l'urine, et particulièrement les sulfates de soude et de potasse, contribuent à améliorer le milieu. La mucine n'a aucune valeur.

Nous avons vu déjà la supériorité du mélange agar-sérum sur le sérum pur, et discuté la raison de cette supériorité. Dans l'agar, comme dans le bouillon qu'il représente sous une forme solide, c'est la peptone surtout qui possède un pouvoir nutritif.

(1) Finger, Ghon et Schlagenhaufer. *Loc. cit.*

2° **Influence de la réaction du milieu.**

Il était classique d'alcaliniser tous les milieux de culture, jusqu'à une remarque de Finger : le sérum de bœuf donne des résultats inconstants au point de vue de la croissance du gonocoque ; or, dans les cas où ces résultats s'étaient montrés défavorables, il se trouva que le sérum avait une alcalinité plus forte ; celle-ci était due, comme le montrèrent les analyses du Dr Freund, non point à la proportion des sels basiques, laquelle ne changeait pas, mais à une moindre abondance de sels acides.

En prenant du sérum-agar neutre, et en l'additionnant de phosphate acide de soude en plus ou moins grande abondance pour faire varier sa réaction, Finger vit le gonocoque pousser même avec une acidité forte. Ce microbe est donc peu sensible à l'acidité, très sensible au contraire à l'alcalinité.

Nous ne citerons pas à l'appui de cette idée les cultures de Turró, puisque nous ne croyons pas qu'il ait cultivé le gonocoque; nous dirons seulement que les critiques de Chadwick s'adressent plutôt à ces cultures qu'à la proposition ci-dessus émise. De même celles de Heiman ne concernent guère que le milieu urine-agar.

Nous avons vu par contre d'autres que Finger mêler l'urine à leurs milieux nutritifs. Vaughan et Brooks [1] tirent de leurs expériences la même conclusion que Finger, relativement à l'influence de la réaction sur le gonocoque.

Or, prenant trop au pied de la lettre l'assertion de Finger, nous avons pendant longtemps composé tous nos milieux avec de la gélose *non alcalinisée*. Les résultats, nous devons le dire, ont été déplorables. Nous nous étonnions d'avoir une grande majorité de résultats négatifs sur ce mélange de gélose et d'ascite, considéré en général comme très favorable, et de n'obtenir que par hasard des cultures alors que d'autres nous disaient voir réussir tous leurs ensemencements.

L'explication de nos insuccès nous a été donnée le jour où nous avons composé nos milieux avec de la gélose alcalinisée, dont la consistance est du reste la meilleure. Nous avons vu alors les repiquages, qui sur nos milieux acides manquaient le plus souvent, donner régulièrement dès le lendemain une

(1) Bernard-E. Vaughan et Henry-T. Brooks. *Preliminary report on the study of the gonococcus.* Journ. of cutaneous and genito-ur. diseases, janvier 1895, p. 18.

croissance abondante. Dans des expériences comparatives exécutées alors, en ensemençant simultanément des tubes faits avec de la gélose acide et d'autres faits avec de la gélose alcaline, nous avons toujours obtenu un développement vigoureux sur ces derniers, alors que les premiers ne poussaient que faiblement ou ne poussaient pas du tout. La gélose alcaline au jaune d'œuf, bien inférieure à la gélose alcaline au sérum, s'est montrée infiniment supérieure à la gélose acide au sérum. Jamais nous n'avons obtenu de cultures sur gélose acide mêlée de jaune d'œuf, avec ou sans addition d'urine. (Voir un exemple aux *Annexes*, expérience II.)

Donc, *le gonocoque demande un milieu alcalin*. Qu'il soit sensible à une forte alcalinité, nous ne le nions pas, ni qu'il résiste à une certaine acidité ; nous avons eu des cultures abondantes sur du liquide d'hydrocèle mêlé à de la gélose acide (il est vrai que nous n'avions pas essayé la réaction du mélange).

Nous reconnaissons d'ailleurs que nous avions été, en mêlant de l'urine ou du sérum à de la gélose acide, plus loin que Finger lui-même, qui donne la réaction de ses milieux à urine comme neutre ou faiblement alcaline, ce qui prouve que sa gélose devait être alcalinisée.

3° Influence de la température.

Le gonocoque ne pousse pas à la température de la chambre. A 20°, il ne meurt pas, mais jamais une nouvelle culture ne se développe. Trois cultures bien développées moururent, laissées six heures à 15-18° (Bockhart). La mort est probablement encore plus rapide dans le pus. De 20 à 28° il ne pousse que de très petites colonies d'après Bockhart, — d'autres n'ont observé une certaine croissance que 25 à 30°. Celle-ci devient plus abondante au-dessus de 30°, et la température optimum (30-34° pour Bumm, 37° pour Gebhart, entre 35°,8 et 36° pour Kiefer) est de 36° environ (Wertheim, Finger).

A 38°, le développement commence à diminuer; à 39° il est borné au fond des tubes, et toutes les colonies meurent en quelques heures sans pouvoir être repiquées.

En gouttes suspendues, les mouvements des microbes sont nets entre 28 et 38°. Ils sont plus faibles entre 25 et 28° et cessent au-dessous ; ils sont faibles aussi entre 38 et 40°, et nuls au-dessus (Bockhart). Le gonocoque supporte mal la chaleur, et

nous verrons plus loin l'importance que Finger attache à cette donnée.

Wertheim[1] aurait pourtant vu des cultures résister à 40-42°, et même ne pas succomber après un séjour de deux heures à 45°. Le fait nous étonne, mais il est précis et rien ne nous autorise à en douter. Il n'en est pas moins vrai que d'une façon générale, le gonocoque est très sensible aux variations de température, et particulièrement aux hautes températures.

4° Longévité des cultures.

Les cultures, même placées dans les meilleures conditions, vivent peu de temps; suivant Bumm, il faut les repiquer tous les deux ou trois jours.

Il a eu des cultures vivant douze ou quatorze jours, mais elles meurent en général au bout de cinq ou six.

La dessiccation n'est pas la cause unique de cette mort rapide, qui survient souvent alors qu'il reste de l'eau de condensation au fond du tube (Bockhart).

Sur le sérum-agar, la vitalité est plus grande, et bien que dès le troisième jour le centre des colonies soit en voie de régression on peut encore au bout de huit jours trouver des individus bien colorés ; Wertheim aurait vu des cultures vivre plus de quatre semaines. Finger croit la chose possible, à condition qu'on *évite la dessiccation* en capuchonnant les tubes, ou mieux en les fermant à la lampe. Sur urine-agar, la mort est plus rapide que sur sérum-agar. Nous avons vu des cultures en milieu liquide, appartenant à Bezançon, pouvoir être repiquées après un mois.

5° Résistance aux agents nocifs.

D'après Wertheim, pour étudier une salpingite il faut faire l'ensemencement immédiat sans attendre la fin de l'opération, le gonocoque mourant très vite à la température de la chambre. Pour Finger au contraire le pus, comme les cultures, conserve sa virulence pendant vingt-quatre heures et plus, *tant qu'il n'est pas complètement desséché*. Des linges souillés peuvent ainsi conserver assez longtemps leur pouvoir nocif, fait important en hygiène et en médecine légale. En fait, nous avons dit déjà que Wright, dans nombre de cas, avait apporté au labora-

(1) Wertheim. IVe congrès de la Soc. allem. de derm. Breslau, 1894.

toire sur un tampon d'ouate mis dans un tube, le pus qui lui donna des cultures positives.

En pratique, pour avoir des cultures, il faut autant que possible prendre les précautions indiquées par Wertheim, le gonocoque étant malgré tout un microbe délicat. Nous sommes convaincu que beaucoup de nos résultats négatifs ont été dus à la nécessité où nous étions d'abord, de transporter au laboratoire le pus recueilli dans un hôpital éloigné.

Il est extrêmement sensible, en particulier, à la **dessiccation**. Lorsque le pus est desséché, on ne peut en ranimer la virulence (Finger). Si Steinschneider et Schæffer croient que le gonocoque reste à l'air, pendant plus de 5 heures sans perdre la faculté de se développer, tous les auteurs insistent en revanche sur l'utilité de capuchonner les tubes à culture ou de placer les plaques dans une chambre humide.

Par **dilution dans l'eau**, à quelque température que ce soit, les gonocoques perdent leur virulence au bout de cinq heures au plus (Finger). C'est le même chiffre que donnent Schæffer et Steinschneider ; après une heure il n'y aurait déjà plus guère de croissance.

Divers auteurs ont essayé **l'action des antiseptiques**. Finger a fait agir des solutions aqueuses pendant deux minutes, sur la surface d'une culture de virulence éprouvée, qu'il réensemençait après lavage à l'eau stérilisée. Le permanganate de potasse de 1/10000 à 1/1000, l'acide phénique de 1/10000 à 1/1000, le sublimé avec sel marin de 1/100000 à 1/5000, le nitrate d'argent à 1/2000 et 1/1000 auraient été impuissants à stériliser les cultures. Sans doute, comme le fait remarquer l'auteur, les surfaces se recouvraient de coagulations albumineuses qui protégeaient les couches centrales. On pourrait se mettre à l'abri de cette cause d'erreur en employant des antiseptiques non coagulants, comme les hyposulfites : nous ne l'avons pas essayé.

Steinschneider et Schæffer[1] ont procédé de la manière suivante :

A une partie de sérum, préalablement chauffée une demi-heure à 60°, ils ajoutaient deux parties d'eau stérilisée : 2 centimètres cubes de ce mélange, à 37°, servaient à délayer une culture âgée de deux jours, prise avec une grosse anse de platine. Après s'être rendu compte, au microscope, que les microbes y étaient nombreux et ne formaient pas de gros amas, ils y mêlaient divers agents thérapeutiques (à des doses utilisables en clinique) et en portaient trois anses sur agar.

(1) Schæffer. IVe congrès de la Soc. allemande de dermatol. Breslau, 1894.

Ils purent noter ainsi la concentration et le temps nécessaires pour tuer les germes. Ils considèrent les solutions argentiques (nitrate, éthylène-diamine-phosphate) comme bien plus efficaces que le sublimé, le sulfate de zinc, le sulfo-phénate de zinc, le tanin. L'ichtyol viendrait immédiatement après elles. L'urine d'individus ayant pris du copahu ou du salicylate de soude ne présenta pas de propriétés bactéricides pour le gonocoque, proposition contraire à ce qui est généralement admis [1]. Chose curieuse, l'iodure de potassium montra une action plus énergique.

L'action des antiseptiques sur les cultures n'a pas, au point de vue des applications thérapeutiques, l'importance qu'on pourrait lui attribuer. Outre que les muqueuses constituent des terrains infiniment supérieurs aux milieux artificiels, le gonocoque pénètre rapidement, comme on le verra, dans leur profondeur, et se trouve alors à l'abri des agents nocifs.

6° Antagonismes microbiens.

Steinschneider et Schæffer ont montré au Congrès de Gratz (1895) des cultures de gonocoque et de pyocyanique, ensemencés en croix, sur lesquelles l'on peut voir l'antagonisme des deux microbes : le gonocoque, plus encore que le charbon, empêche par ses toxines la croissance du pyocyanique. Un bacille de l'urèthre empêche de même la croissance du gonocoque. Par contre, il n'y a aucun antagonisme entre le gonocoque et le streptocoque (malgré le fait cité par Schmidt [2] d'une vulvo-vaginite guérie par un érysipèle).

7° Toxines.

Nous n'avons que peu de données sur les poisons sécrétés par le gonocoque [3].

Finger, ayant au moyen de cultures déterminé des arthrites chez des animaux, a voulu contrôler la part qui pouvait revenir, dans l'action irritante des cultures, à la protéine du gonocoque et aux produits sécrétés par lui. Il a trouvé que cette part était nulle. Les produits obtenus par filtration de bouillons de cul-

(1) Même conclusion de F.-C. Valentine, Archiv. f. Derm. u. S., 1895 (cultures sur urine contenant du santal).

(2) Schmidt. Centralbl. f. Gynæk., 1893, n° 39.

(3) Voir Eraud, Lyon Méd., 1890.

ture, ou par extraction du corps de la cellule au moyen de l'ébullition, ne déterminent chez l'animal aucune lésion (voir le chapitre suivant). Nous verrons néanmoins que leur action ne peut être considérée comme nulle chez l'homme, où bien des accidents ont une allure toxique.

On trouvera sans doute quelques détails sur les toxines gonococciennes dans le livre, qui paraîtra prochainement, de M. le professeur A. GAUTIER[1]. La principale de ces toxines fait, d'après lui, partie d'une classe de poisons qui « doivent être classés à côté des dérivés les plus immédiats issus de l'hydrolyse des matières albuminoïdes dont ils se rapprochent beaucoup par l'ensemble de leurs propriétés et leur composition, à cette remarque près qu'ils peuvent être exempts de soufre » et qu'il oppose aux poisons albuminoïdes, à ceux qui sont nucléiniques et à ceux qui se rapprochent des véritables alcaloïdes[2].

(1) A. GAUTIER. *Les toxines microbiennes et animales.* Soc. d'édit. scient.

(2) A. GAUTIER. *La nature des toxines.* Revue scientifique, 21 mars 1896, 4e série, t. V, n° 12, p. 355.

CHAPITRE IV

INOCULATIONS

Nous n'aurions pu être complet, lorsque nous décrivions les divers procédés de culture du gonocoque, ni juger ceux-ci en connaissance de cause, si nous n'avions mentionné déjà un certain nombre d'expériences d'inoculation. C'est en effet l'inoculation qui donne le meilleur critérium de la nature des colonies obtenues. Mais là n'est pas son seul but. Elle peut encore renseigner sur la manière d'être du microbe dans les différents tissus, sur sa puissance pathogénétique et ses divers effets dans l'organisme. C'est à ce titre que l'ont employée nombre d'observateurs, tant sur l'homme que sur l'animal; c'est à ce titre que nous lui consacrons un chapitre spécial.

Les premiers expérimentateurs s'étaient servis de pus en nature. Ils avaient nettement démontré la spécificité blennorrhagique, bien avant qu'il fût question de microbes. C'est ainsi que Baumès avait deux fois reproduit la blennorrhagie urétrale au moyen de pus blennorrhagique, alors que du pus ordinaire (bubons, ulcères, abcès, etc.), introduit dans l'urètre, n'avait rien produit qui y ressemblât. L'expérience avait été faite souvent, — parfois dans un but thérapeutique, — et Rodet notamment avait décrit en détail les effets d'une semblable inoculation. On avait été plus loin, et transporté la blennorrhagie de l'œil à l'œil, de l'urètre à l'œil et réciproquement.

Dès 1812, Jæger (de Vienne) avait proposé de traiter le pannus par l'inoculation de muco-pus blennorrhagique. Piringer (de Græetz) employa plusieurs fois cette méthode vers 1840, et elle devint courante à un certain moment, surtout en Belgique (Hairion, Van Roosbrœck, Warlomont). Jäger et Piringer employaient le pus d'ophtalmies infantiles, Hairion le pus urétral. Enfin Vetch, Bettinger et Pauli (de Landau), Thiry,

Guyomar reproduisirent la blennorrhagie urétrale au moyen de pus oculaire[1].

Ainsi, malgré quelques expériences négatives (Bouchard, de Pezzer, Sternberg), la spécificité de la blennorrhagie était bien établie sans qu'il fût besoin, pour l'appuyer, de la bactériologie. Parmi les expériences plus récentes faites avec du pus, nous citerons celles de Zeissl[2], et surtout les très belles recherches de Welander de Copenhague[3].

Celui-ci démontra rigoureusement la spécificité des produits gonorrhéiques en inoculant sans succès, à l'urètre mâle, cinq fois des pus de balanites fétides à petits bacilles, — plusieurs fois des sécrétions vaginales contenant divers microbes, — trois fois la sécrétion vaginale d'une vierge de quatorze ans, sécrétion où se trouvaient plusieurs formes rondes et bacillaires, — trois fois un écoulement vaginal fétide et purulent à bacilles mobiles, — trois fois enfin la sécrétion vaginale, sans gonocoques, de femmes dont l'urètre contenait de ces microbes; alors qu'aux trois derniers sujets il donna ensuite des blennorrhagies typiques en leur inoculant le susdit pus urétral à gonocoques.

Bumm[4], qui cite ces expériences, rapporte encore que Zweifel a constaté l'innocuité des lochies sur les yeux d'un nouveau-né, et que lui-même n'a eu que des résultats négatifs avec une sécrétion du col de l'utérus persistant après une blennorrhagie guérie, avec le suintement d'une urétrite chronique sans gonocoques, enfin avec une sécrétion blennorrhagique dont les gonocoques avaient été détruits; tandis que nombre de confrontations, ainsi qu'un cas observé à la clinique de Reinecke, montrent qu'une sécrétion contenant des gonocoques, inoculée en quantité minime sur les muqueuses susceptibles de recevoir la blennorrhagie, la leur communique sûrement.

Quoi qu'il en soit, les expériences pratiquées au moyen de cultures pures ont une toute autre portée, et c'est elles que nous envisagerons désormais. Nous passerons en revue d'abord celles

(1) D'après Rollet, art. *Blennorrhagie* in *Dict. encyclop. des sc. méd.* (Dechambre), 1re série, t. IX, p. 644.

(2) Zeissl. *Du gonocoque de Neisser et de ses relations avec la gonorrhée.* Viertilj. f. Derm., 1887, Hft 1 et 2.

(3) Welander. *Quelques recherches sur les microbes pathogènes de la blennorrhagie.* Gaz. méd. de Paris, 1884, p. 267. Cette citation, ainsi que la précédente, sont empruntées à la thèse de Bosc.

(4) Bumm. *Loc. cit. Der mikro-organismus*, etc.

qui ont été faites sur l'urètre humain, dans le but surtout de prouver la nature blennorrhagique des cultures employées, puis nous rendrons compte d'autres inoculations tentées sur l'homme pour savoir dans quels tissus peut se développer le gonocoque, et quels sont ses effets; nous traiterons enfin de l'expérimentation sur les animaux.

A. — INOCULATIONS A L'HOMME

1° Inoculations à l'urètre.

Si Giovannini, Sternberg, Leistikow, Kreis, échouèrent dans leurs tentatives d'inoculation à l'homme (Bosc), nous savons que c'est parce qu'ils ne possédaient pas de vraies cultures de gonocoques. Les cultures de Bokaï (1880), obtenues par le procédé de Fehleisen, ne méritent pas une confiance beaucoup plus grande. Il aurait néanmoins obtenu par leur moyen des blennorrhagies typiques chez trois étudiants, reconnus auparavant indemnes, alors que chez trois autres les cultures additionnées d'antiseptiques n'auraient rien donné. Plus tard, deux nouvelles inoculations ne produisirent que des accidents fugitifs.

La même critique s'adresse à C. Paul, qui inocula, dans un but curatif, une hystérique atteinte de paralysie vésicale, et n'obtint qu'une urétrite éphémère (Bosc).

Nous avons dit ce qu'il faut penser de la trop fameuse expérience de Bockhart. Passons donc à des faits moins douteux.

Bumm ayant au moyen de son sérum humain isolé des colonies qu'il considérait comme gonoccociennes, en inocula une petite quantité à l'urètre d'une femme reconnue saine auparavant; il prenait d'ailleurs des précautions pour empêcher l'infection des organes génitaux. Il obtint *une urétrite aussi typique que possible*, comme on peut s'en convaincre en lisant l'observation que nous donnons aux *Annexes* (Expérience III).

Le même auteur est cité partout, d'après Fürbinger, comme ayant obtenu une urétrite, chez une femme, au moyen de cultures de *vingtième génération* [1].

Anfuso [2] inocula de même avec succès une *deuxième génération* de ses cultures obtenues par la méthode de Bumm.

(1) N'ayant pas eu entre les mains la 2e édition du livre de Bumm, laquelle n'existe pas à la bibliothèque de la Faculté, nous ne savons si cette expérience y est relatée.

(2) Anfuso. *Loc. cit.*

Avec une anse de platine stérilisée, il avait pris un peu du milieu de culture, la grosseur d'une tête d'épingle, qu'il avait introduit à 1 centimètre dans l'urètre d'un homme adulte, n'ayant jamais eu de blennorrhagie, et pas de rapports sexuels depuis un mois. Deux jours après se développait un écoulement muco-purulent, contenant des cellules purulentes et épithéliales, avec des diplocoques caractéristiques. Cette urétrite, abandonnée à elle-même pendant vingt-quatre jours, fut ensuite soignée par des injections au sulfate de zinc ; elle diminua alors après trois ou quatre jours et guérit rapidement, mais avait duré assez pour ne pouvoir être confondue avec une urétrite simplement irritative.

Wertheim, dans son travail si important[1], relate cinq inoculations à l'urètre masculin, lesquelles ont assez de valeur pour que nous les reproduisions en détail (voir aux *Annexes*, expériences IV à VIII).

Rien n'y manque au point de vue clinique : acuité du processus, écoulement abondant et purulent, contenant des gonocoques typiques, incubation de deux et plus souvent trois jours, enfin longue durée, dépassant deux mois dans un des cas (quatrième inoculation) et atteignant un mois dans tous. *Les expériences de Wertheim ne laissent donc place à aucun doute.*

Menge [2] avait porté ses cultures dans l'urètre d'une femme qui mourut quarante-huit heures après d'une tumeur cérébrale. Dans la sécrétion purulente de l'urètre, on voyait de nombreux diplocoques; trois cellules purulentes seulement en contenaient. Mais l'examen n'avait pas été pratiqué avant l'expérience, et l'autopsie décela une pyélite purulente.

Aussi l'auteur fit-il un second essai sur une femme affectée d'une fistule cancéreuse vésico-vaginale : une *urétrite typique* en résulta. Avant l'infection, les préparations montraient de grosses cellules épithéliales, entre lesquelles de rares cellules muqueuses, presque pas de bactéries, à peine quelques courts bâtonnets. Après l'infection, les cellules épithéliales avaient fait place à des cellules de pus, entre lesquelles et dans lesquelles se voyaient de nombreux diplocoques. La seconde préparation avait été faite vingt-quatre heures après la contamination : on ne pouvait encore faire sourdre le pus, qu'il avait fallu puiser dans le canal à l'aide d'un fil de platine. Wertheim n'avait vu apparaître de coccus caractéristiques que le troisième jour; la

(1) Wertheim. *Loc. cit.* Arch. f. Gynæk., 1892.
(2) Menge. *Loc. cit.* Centralbl. f. Gynæk., 1893.

différence tenait peut-être à la fistule qui empêchait le lavage par l'urine; d'ailleurs Bumm en avait trouvé dès le deuxième jour. Une troisième préparation faite le douzième jour était typique en tant que pus blennorrhagique. Plus tard furent faits d'autres examens et des cultures positives.

Steinschneider[1], ayant obtenu des cultures sur un mélange d'agar et de liquide d'hydrocèle, les inocula, faute de sujet plus convenable, à un homme ayant déjà eu la blennorrhagie. Le résultat fut peu clair. Il s'établit bien une sécrétion purulente contenant des microbes en amas, semblables à des gonocoques et décolorés par le Gram ; mais cette sécrétion diminuait déjà après une durée de trois jours, et la guérison était complète le septième jour, après l'inoculation.

L'inoculation d'une culture obtenue par la méthode de Wertheim donna lieu à une urétrite peu intense, plutôt muqueuse que purulente, qui ne dura que dix à douze jours. Les microbes visibles dans le muco-pus ressemblaient à des gonocoques, mais n'étaient pas inclus dans les leucocytes, d'ailleurs peu nombreux. Aussi l'auteur reconnaît-il que ses résultats ne sont pas à l'abri des objections ; sa culture, croit-il, était trop vieille, de virulence affaiblie, ou son sujet peu en état de réceptivité. Il recommença donc l'expérience, avec plus de succès, cette fois, car il en résulta pour le collègue qui avait consenti à servir de sujet une *urétrite aiguë* avec gonocoques intra- et extra-cellulaires ; l'incubation ne fut que de vingt heures ; malgré un traitement institué le troisième jour, la maladie dura plus de trois semaines (voir les deux observations aux *Annexes*, expériences IX et X).

Finger, Ghon et Schlagenhaufer ont vérifié par des inoculations leurs différents procédés de culture, tant sur sérum-gélose ou sur plaques de Pfeiffer que sur gélose-urine. Afin de se procurer des pièces pour leurs études anatomo-pathologiques, ils n'ont pas craint de porter leurs cultures dans l'urètre de tuberculeux voués à une mort prochaine : 3 *fois* seulement sur 14, l'inoculation réussit ; *elle échoua chez les malades dont la température montait au moins à* 39°.

Rapprochant cette donnée de la sensibilité du gonocoque à la température, les auteurs se demandent si les échecs éprouvés ne trouvent pas là leur explication, et si l'immunité des animaux, ainsi que la mort rapide du gonocoque dans les infections articulaires, ne tiennent pas à une cause analogue.

(1) Steinschneider. *Loc. cit.* Berliner Klin. Wochensch., 1893.

Finger et Ghon ont encore pratiqué, avec des résultats constamment positifs, *sept inoculations de cultures pures*, dont deux sur un même sujet atteint d'urétrite chronique à gonocoques, deux sur des hommes atteints d'urétrites chroniques sans gonocoques, trois enfin sur des malades récemment guéris de chaudepisse aiguë. L'urétrite passée ou même persistant à l'état chronique ne confère aucune immunité, même temporaire ; l'urétrite aiguë réinoculée aurait sur l'état chronique antérieur une influence favorable. L'incubation, comme dans les essais de Wertheim, fut de deux à trois jours (voir aux *Annexes*, expériences XI à XXIV).

Heiman, déjà cité plusieurs fois dans les chapitres précédents, relate également trois cas où ses cultures, introduites dans l'urètre masculin, ont déterminé des blennorrhagies typiques. Nous donnons ces cas *in extenso* aux *Annexes* (expériences XV à XVII). Le gonocoque put, dans les trois cas, être isolé du pus et cultivé de nouveau. L'intérêt d'une des observations est augmenté du fait que le malade avait une température supérieure à 40° : le résultat fut positif, contrairement aux idées précédemment exposées de Finger.

Voilà, croyons-nous, une série de faits étudiés avec toute la rigueur désirable, qui prouvent d'une façon péremptoire la possibilité de cultiver un microbe *dont l'inoculation reproduit une blennorrhagie urétrale typique : le gonocoque*, à lui tout seul, *suffit pour causer la gonorrhée*, c'est une question définitivement jugée.

2° Inoculations sous-cutanées.

C'est généralement par l'expérimentation sur les animaux que l'on a cherché à savoir dans quels tissus peut se développer le gonocoque, et dans quelles conditions il est ou n'est pas pyogène. Quelques recherches dans ce sens ont pourtant été faites *sur l'homme*.

Wertheim, à deux reprises, a introduit des cultures pures de gonocoques dans le tissu sous-cutané (il servit lui-même de sujet à l'une des expériences). Les deux fois, il obtint une *inflammation circonscrite* assez intense, mais n'allant pas jusqu'à la production d'une collection purulente (voir aux *Annexes*, expériences XXVIII et XXIX).

Steinschneider[1] (expérience XXXII) injecta à un individu,

(1) Steinschneider. *Loc. cit.*

dans le tissu sous-cutané du dos, une pleine seringue de Pravaz d'un mélange de bouillon et de sérum humain, où avait été délayée une culture de gonocoques. Bien loin de déterminer une suppuration, l'opération ne causa ni douleur, ni rougeur, ni infiltration.

Ces expériences sur l'homme ont évidemment plus de valeur que celles sur l'animal, puisque chez ce dernier, l'urètre même constitue un mauvais terrain pour le gonocoque. Elles prouvent que ce microbe ne vit pas longtemps dans le tissu sous-cutané et n'y est que peu redoutable, même en considérant les résultats de Wertheim. On savait d'ailleurs que le pus blennorrhagique, même avec les quelques germes étrangers qu'il contient, est peu pyogène sous la peau.

Le gonocoque peut cependant l'y devenir dans certains cas, comme nous le verrons dans la seconde partie.

B. — INOCULATIONS AUX ANIMAUX

Une des causes qui rendent difficile l'étude expérimentale du gonocoque, c'est l'impossibilité où l'on se trouve encore aujourd'hui de se procurer un animal réactif. Les tentatives faites pour donner la blennorrhagie aux animaux n'ont donné aucun résultat.

Bosc énumère un certain nombre d'auteurs, antérieurs à Bumm, qui expérimentèrent soit avec des cultures, soit avec du pus. Rebatel n'obtint que des résultats négatifs. Horand et Peuch virent le pus rester sans effet sur la conjonctive du chien, et ne produire qu'une inflammation fugace dans l'urètre ou la conjonctive du même animal. Aubert constata l'innocuité du pus sur le péritoine du lapin, et Audry en fit des injections intraveineuses sans produire d'accidents. Kreis déposa ses cultures sur diverses muqueuses des lapins, les introduisit dans les articulations des chiens, sans résultats. Mais nous savons que ses cultures ne contenaient pas de gonocoques. Quant aux expériences précédemment citées, elles montrent seulement que le pus blennorrhagique est, en dehors du gonocoque, pauvre en germes pathogènes.

Bumm cite encore de nombreux résultats négatifs ; Neisser expérimenta sur des chiens et des lapins, et n'obtint rien. Lœffler et Leistikow ne réussirent pas mieux, même en créant préalablement des lésions à la lancette, sur la conjonctive et

l'urètre de lapins, de chiens, de rats, de souris, de cobayes, de chevaux, de singes; ni Krause sur la cornée, la conjonctive et l'urètre de lapins adultes, de jeunes chats, de pigeons et de souris. Pourtant Davis[1] aurait été plus heureux dans des expériences sur la conjonctive (?) Bumm lui-même raconte qu'il mit sans succès du pus, en grande quantité, dans le sac conjonctival de quatre chats âgés de quelques jours.

Onodi (de Pesth)[2], cité par Wertheim, avait essayé d'inoculer le gonocoque dans l'œil du chien; après avoir toujours échoué sur les animaux sains, il aurait réussi chez un chien atteint de conjonctivite catarrhale.

Il faut arriver à Wertheim pour trouver la relation d'expériences pratiquées méthodiquement, au moyen de cultures pures. Etudiant la gonorrhée ascendante de la femme, Wertheim voulut rechercher si le gonocoque est capable d'enflammer le péritoine dans les mêmes conditions que les microbes pyogènes. Sa technique consistait à faire une laparotomie en règle, avec toutes les précautions d'asepsie requises, pour insérer dans le péritoine un morceau d'agar-sérum portant des cultures virulentes fraîches; il suturait ensuite la plaie. Il obtint ainsi une multiplication des microbes inoculés, et la production d'une péritonite avec exsudat purulent et adhérences, péritonite extrêmement circonscrite d'ailleurs, se terminant par résolution et non seulement n'entraînant jamais la mort, mais encore s'accompagnant de fort peu de troubles généraux. Des expériences de contrôle prouvèrent que le sérum introduit avec les cultures n'agissait pas seul, à titre de corps étranger. La souris blanche et le cobaye se montrèrent les meilleurs réactifs; puis le lapin et le rat; le chien fut réfractaire.

Nous donnons en détail aux *Annexes* (Expériences XXX) ces expériences devenues classiques. En les lisant, on sera convaincu du peu d'intensité des effets obtenus. Et pourtant ces effets n'ont pu être reproduits complètement par d'autres auteurs plus récents.

Risso, injectant une culture pure dans la chambre antérieure de l'œil d'un lapin, dit avoir obtenu une suppuration avec gonocoques intra et extra-cellulaires. Nous donnons l'expérience aux *Annexes* (Expérience XXXI).

Steinschneider a repris les expériences précédentes, avec des

(1) Davis. Philadelphia med. Times, t. I, p. 23.
(2) Onodi. Centralbl. f. Medizinisch. Wissensch., 1887, n° 13.

résultats moins nets. Il injecta d'abord avec une seringue, dans le péritoine de trois cobayes, des cultures de gonocoques délayées dans du sérum-agar liquide, et n'obtint aucune réaction. Il suivit alors point pour point la technique de Wertheim ; il détermina, et seulement d'une manière inconstante, de la rougeur du péritoine et une légère exsudation sous forme d'enduit grisâtre ou jaunâtre ; mais ni le microscope ni les cultures ne purent déceler de gonocoques dans cette exsudation. Une autre série d'inoculations, faites encore suivant la technique de Wertheim, déterminèrent encore de la rougeur et de l'exsudation ; cette fois, les préparations montrèrent dans l'enduit des cellules de pus avec quelques gonocoques, rares et peu reconnaissables. Le résultat des cultures fut toujours négatif. L'auteur conclut qu'il peut confirmer Wertheim au point de vue anatomo-pathologique, mais au point de vue bactériologique (voir aux *Annexes*, expérience XXXII-XXXIV).

Il a répété aussi l'expérience de Risso, avec production dans la chambre antérieure du lapin d'un exsudat séro-purulent. Mais il n'a pu trouver de gonocoques dans cet exsudat. De plus, il n'a pu déterminer une semblable réaction qu'en introduisant avec les cultures un fragment de leur substratum solide, ou un mélange liquide de sérum et d'agar. Les gonocoques introduits seuls, comme le sérum aseptique, ne déterminaient aucun trouble ; ce qu'il explique par l'impossibilité, pour les microbes, de se développer dans le milieu fourni par la chambre antérieure.

Finger et ses collaborateurs ont fait aussi à quatre reprises des inoculations dans le *péritoine* de la souris blanche et du cobaye ; ces inoculations sont restées négatives ou à peu près et n'ont pu fournir de pièces pour étudier comment les gonocoques se comportent dans les tissus.

Dans les *articulations* de quatre chiens, de trois lapins et de quatre cobayes, ils ont réussi (sauf chez un chien et un lapin) à provoquer une arthrite aiguë, guérissant vite d'elle-même ; les gonocoques n'infiltraient pas la paroi séreuse, et même ils succombaient d'ordinaire dans l'exsudat en quarante-huit heures, en vingt-quatre heures quelquefois. Des expériences de contrôle prouvèrent que cette action irritante n'était due ni au milieu de culture, ni aux produits chimiques sécrétés par les gonocoques, ni à la protéine du gonocoque.

Un lapin reçut dans la *veine de l'oreille* une injection de cultures en milieu liquide, sans en souffrir le moins du monde.

On trouvera aux *Annexes* ces expériences reproduites *in extenso*. (Expériences XXXV à L.)

Heiman a répété les inoculations intra-péritonéales sur deux souris blanches :

Des cultures pures de gonocoques ayant été délayées dans 1 centimètre cube d'eau distillée stérilisée, il leur en injectait la moitié dans le ventre, après asepsie de la paroi. Vingt-quatre heures après, les souris étaient en parfaite santé. L'une d'elles fut disséquée au bout de quarante-huit heures : macroscopiquement, on ne put constater aucune altération, les cultures ne donnèrent rien; les lamelles montrèrent de nombreux leucocytes avec des petits amas de cocci décolorés par le Gram; mais ceux-ci étaient probablement le reste de l'inoculation. L'autre souris disséquée le septième jour ne présentait aucune lésion, on ne vit plus même de cellules de pus, et les cultures restèrent sans succès.

Quant à reproduire une *vraie blennorrhagie, oculaire ou urétrale*, chez l'animal, Heiman l'essaya sur le chien au moyen de cultures qu'il repiquait en même temps pour être sûr de leur vitalité ; *jamais il ne réussit*, pas plus qu'aucun des auteurs que nous avons cités.

Pourtant Turró y serait arrivé, si nous en croyons le travail que nous avons eu si souvent à citer ; malheureusement nous avons vu les objections que soulève ce travail. Il mérite cependant que nous nous y arrêtions encore à ce propos : voici donc comment il rend compte de ses expériences.

N'ayant pas réussi avec les cultures en milieux alcalins, il essaya ses cultures en milieux acides. D'abord il les inocula après une irritation préalable de l'urètre ; puis il reconnut que cette précaution était inutile.

Il se contenta donc de découvrir le gland du chien, et de déposer la culture autour du méat sans l'introduire dans le canal ni créer aucun traumatisme. Quelquefois, au bout de vingt-quatre heures, en comprimant le canal, il pouvait en faire sortir une goutte de pus; l'incubation était un peu plus longue chez les chiennes, et durait trois ou quatre jours, mais avant que ce temps fût écoulé on pouvait remarquer une hyperhémie du méat, avec hypersécrétion des glandes de Bartholin.

Chez le chien, les signes étaient, outre la suppuration, une violente douleur à la miction, indiquée par les attitudes de l'animal, et une induration remarquable de l'urètre. L'affection durait longtemps, plusieurs semaines. Le pus était, dès les premiers jours, plus épais que celui de l'homme; plus tard il s'en distinguait par sa couleur blanc

jaunâtre ou sale. Les gonocoques n'y étaient pas contenus dans les cellules; beaucoup étaient en involution, et leur diagnostic eût été difficile sans les cultures en milieu acide; ils se décoloraient par le Gram. Il y avait d'autres microbes, notamment un bacille fin comme celui de la tuberculose, donnant sur gélose des cultures humides, jaune verdâtre. La desquamation épithéliale était bien plus accentuée que chez l'homme.

C'est à ce dernier point que Turró attribue la gravité beaucoup plus grande de l'affection. Il pouvait se produire une infection générale. Dans un cas, en onze jours, survinrent des métastases purulentes, péricardite et pleurésie. L'auteur ne put y trouver son gonocoque, et croit à une infection secondaire.

Un chien ayant eu le gland barbouillé de cultures sur gélatine acide, fut pris de blennorrhagie; deux autres reçurent en injection intra-veineuse les mêmes cultures délayées en mettant 2 centimètres cubes d'eau stérilisée par tube, et en agitant : 1 centimètre cube du liquide fut injecté au premier, un demi au second. Le lendemain ils avaient de la fièvre; leur sang donnait quelques cultures. Le surlendemain, le sang était stérile, la fièvre tombait; nulle part il ne se produisit de suppuration.

La même injection (0,5 ou 1 centimètre cube) faite sous la peau de l'abdomen d'un chien donne une infiltration séreuse avec hyperestésie, mais qui cesse en cinq jours sans abcès.

Par injection sous-cutanée à quelques centimètres de la prostate, on obtiendrait une prostatite; dans les bourses, une orchite avec ou sans épididymite, se résolvant sans suppuration.

En barbouillant la conjonctive, il ne se produit pas d'ophtalmie ; il n'a pas été fait d'essais après irritation préalable.

Le pus d'un chien serait sans effet sur un autre chien.

Nous avons vu les résultats obtenus par Chadwick et par Heiman en reprenant les expériences de Turró.

DEUXIÈME PARTIE

ÉTUDE CLINIQUE DU GONOCOQUE

La blennorrhagie est inoculée en un point de l'organisme. Elle peut rester cantonnée à l'organe primitivement atteint, en d'autres termes cette *blennorrhagie primitive* peut être *simple*, *non compliquée*.

Ou bien elle donne lieu à des *complications*, et cela de diverses manières. Ces complications peuvent se développer, comme l'affection primaire, par *inoculation directe* du pus à un autre organe. Elles peuvent résulter de l'extension du foyer primitif, soit par *contiguïté* (complications de voisinage), soit par *continuité* (complications ascendantes ou descendantes). Elles peuvent enfin résulter d'un passage de l'agent pathogène, quel qu'il soit, dans la circulation générale, c'est-à-dire en somme d'une *généralisation* de cet agent : ainsi s'engendrent les accidents à distance, qu'il est permis d'appeler *métastatiques*. si l'on n'attache pas à ce mot le sens précis que lui donnaient les idées anciennes.

Ce qui précède conduirait à diviser de la façon suivante une étude des manifestations blennorrhagiques :

A. Blennorrhagie simple primitive :
  Urètre, organes génitaux de la femme, œil, anus, etc.

B. Blennorrhagie compliquée.
  a). Complications par inoculation directe. (Mêmes divisions que pour la blennorrhagie primitive.)
  b). Complications par extension locale.
    1° De contiguïté. Complications de voisinage (péri-urétrales, etc.).
    2° De continuité. Blennorrhagie ascendante. (Voies urinaires, voies génitales de l'homme et de la femme.)
  c). Complications à distance par généralisation de la maladie. (Rhumatisme, complications viscérales.)

Dans la pratique, cette division peut et doit être simplifiée.

En premier lieu, l'étude des complications par inoculation directe se confond avec celle de la blennorrhagie primitive. Une telle proposition ne serait pas évidente *a priori*, mais les faits démontrent qu'un foyer blennorrhagique nouveau se comporte absolument, sur un sujet déjà porteur d'un foyer primitif, comme il le ferait sur un sujet neuf.

En second lieu, les complications par extension locale ne peuvent guère être séparées des accidents primitifs dont elles procèdent. Il y aurait à cette séparation deux inconvénients : d'abord le départ est souvent difficile à faire entre ce qui est affection primaire, et ce qui est complication ; ensuite il est préférable de ne point scinder certains sujets, tels que la gonorrhée chez la femme.

Pour ces raisons, nous modifierons ainsi notre division :

A. *Infection blennorrhagique localisée.*

Blennorrhagie de l'urètre.

Complication par propagation directe :

1° De contiguïté.

2° De continuité : voies génitales de l'homme.
voies urinaires.

Blennorrhagie chez la femme.

Blennorrhagie par inoculation extra-génitale (œil, anus, etc.).

B. *Infection blennorrhagique généralisée.*

Rein.

Système nerveux.

Appareil locomoteur : synoviales articulaires et tendineuses, périchondrites, etc.

Grandes séreuses.

Tissu conjonctif.

Système lymphatique.

Sang et appareil circulatoire.

CHAPITRE PREMIER

MICROBES DE L'URÈTRE

Le gonocoque ne se greffe pas, en général, sur un terrain vierge, au point de vue microbien : les organes génitaux, qui constituent son habitat normal, nourrissent une flore extrêmement variée. L'importance de cette flore est considérable, en ce qui concerne les suites et les complications de la blennorrhagie, d'une part; en ce qui concerne, d'autre part, des affections susceptibles de simuler la blennorrhagie : vulvites et urétrites par exemple.

C'est pourquoi il nous semble utile de donner pour préambule à une étude sur les urétrites l'histoire des microorganismes que l'on trouve dans l'urètre à l'état normal ou pathologique, en dehors du gonocoque.

Bumm[1] avait décrit dans les organes génito-urinaires de la femme plusieurs espèces microbiennes que nous retrouverons en temps et lieu. Elles peuvent s'observer aussi dans l'urètre, comme la suite de ce chapitre va le montrer.

Le travail classique sur les bactéries de l'urètre mâle est celui de Lustgarten et Mannaberg[2]. Ils examinèrent les sécrétions de huit personnes, dont une seule avait eu une blennorrhagie cinq ans auparavant, et dont trois étaient des garçons de neuf, onze et treize ans.

L'examen sur lamelles leur donna des images à peu près constantes : cellules plates de la fosse naviculaire, cellules des régions plus profondes, arrondies et souvent difficiles à distin-

(1) Bumm. *Loc. cit.*

(2) Lustgarten et Mannaberg. *Ueber die Mikroorganismen der normalen männlichen Urethra und des normalen Harnes, mit Bermerkungen über Mikroorganismen im Harne bei Morbus Brightii acutus.* Vierteljahrschr. f. Derm. u. Syph., 1887, p. 905.

guer des leucocytes (?) et dix variétés de bactéries intra et extra-cellulaires :

1° *Filaments* grêles, très longs.
2° *Bacilles* présentant les caractères de ceux du smegma, et contenant habituellement des spores.
3° *Bacilles* courts, trapus, souvent en massue, montrant souvent en leur milieu un espace clair, et disposés parfois deux à deux, parallèlement ou formant un angle, pouvant enfin constituer des amas.
4° *Bacilles* grêles, droits ou recourbés, ayant à peu près les dimensions de ceux de la lèpre.
5° Très fins *coccus* ronds, le plus souvent en zooglées à individus inégalement colorés.
6° *Diplocoques* à éléments ronds.
7° *Diplocoques* à éléments ovales à tendance bacillaire, joints par leur petit côté.
8° *Diplocoques* à éléments aplatis, se touchant par leur côté large sans laisser d'espace entre eux.
9° *Diplocoques* à fente étroite, excavés sur leurs faces adjacentes ayant en somme la forme du gonocoque.
10° *Streptocoques* à éléments ronds souvent plus rapprochés deux à deux, en chaînettes assez courtes (15 éléments au plus).

Les plus intéressants de ces organismes sont les *pseudo-gonocoques* (n° 9) qui se retrouvèrent, en nombre grand ou petit, dans toutes les préparations avec tous les caractères des vrais gonocoques et même dans les cellules. Nous verrons plus loin ce qu'on en doit penser.

Les cultures (sur agar, à 37°) permirent d'isoler les espèces suivantes :

1° *Staphylococcus pyogenes aureus.*
2° (Probablement identique au « *gelbweiss Diplokokkus* » trouvé par Bumm dans le vagin, — [*micrococcus subflavus*]).

Diplocoques et tétrades rappelant le gonocoque. — 1,4 à 1,6 μ sur 0,8 à 1,2 (quelquefois jusqu'à 2 ou 2,2).

En vingt-quatre heures, culture blanc grisâtre, humide, qui jaunit le lendemain. — Liquéfie la gélatine.

3° (*Bacillus nodosus parvus.* Eisenberg.) Bacilles courts, 1,2 à 2,4 μ, décrits plus haut (n° 3), réunis souvent en éventail ou en dessin de parquet.

Cultures blanches, caractéristiques après deux à trois jours : milieu de la strie blanc crayeux, bordé de chaque côté d'une bande de 1 à 2 millimètres, grisâtre, humide.

Aérobie facultatif.

4° *Staphylocoques* ovales, souvent en voie de division; 0,8 μ, quelquefois 1,4.

Croissance lente. En quatre jours, colonies grises, humides, confluentes ou isolées. Le développement s'arrête quand la strie est large de 4 millimètres.

5° *Diplocoques* ovoïdes, ressemblant au *M. subflavus*, mais plus épais, non excavés du côté de la fente et plus gros : 1,6 à 1,8 μ sur 1. Croissance rapide. Cultures confluentes, jaune verdâtre, humides.

Ne liquéfient la gélatine qu'au bout de deux mois.

6° *Gros diplocoques* ovoïdes, à éléments se touchant, 2,2 à 2,4 μ sur 1,2 à 1,4. Tétrades, zooglées, pas de chaînes. En quarante-huit heures, strie blanche, sèche en haut, gluante en bas. En piqûre sur gélatine, après trois semaines, clou à tige formée de fines granulations, à tête dont le centre jaune citron est entouré d'une zone ressemblant à de la bougie.

7° *Diplocoques* à éléments ronds, quelquefois coccus simples, 0,6 à 0,8 μ.

Cultures blanches, humides, à bords dentelés; plus tard jaunâtres.

8° *Coccus* ronds, seuls ou en amas, 0,5 à 0,7 μ. Fine strie grise, transparente, avec gouttelettes isolées sur les bords.

Ne pousse pas en gélatine.

9° *Coccus* ronds, 0,6 à 0,8 μ.

Colonies transparentes, grises, gluantes, avec gouttelettes le long du bord.

Ne liquéfient pas la gélatine.

En bouillon, chaînes (streptocoques).

10° *Coccus* un peu plus gros, 1 à 1,2 μ.

En vingt-quatre heures, enduit blanc, épais, humide, à bord net et dentelé.

11° (*Streptococcus giganteus urethræ*, non décrit encore.) *Coccus* ronds, en chaînettes extrêmement longues.

Colonies en gouttelettes très fines, difficiles à voir, à croissance lente.

Legrain [1] reprend dans sa thèse l'étude des microbes contenus dans les sécrétions de l'urètre tant pathologique que normal. Il décrit les espèces suivantes :

1° *Gonococcus* (Neisser). (Dans la blennorrhagie seulement, bien entendu.)

2° *Micrococcus* (*diplococcus*) *subflavus* (Bumm).

Mucus vaginal et lochies (Bumm), urètre sain (Lustgarten et Mannaberg), urine d'une accouchée ayant de la cystite, bulles de pemphigus, abcès du sein (Bumm), vaginites, bartholinites, urètre du chien (Legrain).

(1) Legrain. *Loc. cit.*

Gros diplocoques asymétriques, à face interne échancrée (début de segmentation), 2 μ, quelquefois 3. Mobile. Libre ou sur les cellules épithéliales. Prend le Gram.

Cultures sur gélose à 35° : visibles après six heures, minces, transparentes, gluantes, ressemblent au gonocoque. Aprés douze heures, grisâtres, opaques. Puis prennent une couleur jaune ocreuse.

Liquéfie rapidement la gélatine.

Non pathogène (Legrain, contrairement à Bumm).

3° *Micrococcus citreus conglomeratus* (Bumm).

Pus blennorrhagique (Bumm, Legrain rarement). Urètre du chien.

Diplocoques à éléments de 0,8 à 1 μ, ronds. Quelquefois chaînettes de 4 à 8 articles (surtout en bouillon). Mobile. (Réaction au Gram non mentionnée, mais rapprochement implicite avec le suivant.)

Cultures sur gélose épaisses, jaune citron.

Ne liquéfie pas la gélatine.

Non pathogène.

4° *Micrococcus ochroleucus* (Prove [1]).

Urétrite aprés la fièvre typhoïde (Legrain). Bubon chancrelleux. Urine (Prove).

Diplocoque, 0,8 μ. Plus tard, dimensions variables de 0,3 à 1,6 et 2,8 μ, éléments piriformes de 3 μ. Les gros éléments renfermeraient des spores (Prove), non vues par Legrain. Quelquefois courtes chaînettes en bouillon. Mobile. Prend le Gram.

Sur gélose, en douze heures, strie jaune soufre bordée de blanc crémeux.

Liquéfie la gélatine.

5° *Micrococcus pyogenes aureus* et *albus*.

Urètre sain (Lustgarten et Mannaberg). Urétrite par cathétérisme (Castex). Urétrite aprés la fièvre typhoïde (Legrain). Urètre du chien (Legrain). En général peu abondants dans le pus blennorrhagique, dont l'inoculation ne produit pas d'abcés.

L'*aureus* ne doit pas être confondu avec le suivant.

Rôle prédominant de l'*aureus* dans les urétrites par cathétérisme. (Expériences de Legrain). (Voir plus loin.)

6° *Microcoque orangé de l'urètre.*

Ecoulements urétraux et vaginaux. Urètre du chien (Legrain).

Micrococque sphérique, 0,5 à 0,8 et même 1 μ. Amas de 6 à 15, comme les staphylocoques ; quelquefois courtes chaînettes. Non mobile. Prend le Gram.

Sur gélose, en cinq heures, mince strie incolore ; après un jour, bande grise, qui devient jaunâtre au milieu. Les cultures successives perdent rapidement leur vitalité sur ce milieu.

(1) Prove. *Micrococcus ochroleucus, eine neue chromogène Spaltpilze.* Beiträge zur Biolog. d. Pflanz., 1887, 4e vol., 3e part., p. 409.

Liquéfie rapidement la gélatine (sur toute la piqûre, contrairement aux staphylocoques).

Non pathogène sous la peau ni dans l'urètre.

7° *Microcoque blanc à colonies foliacées.*

Assez rare dans le pus urétral.

Diplocoques à éléments sphériques, 0,6 à 0,9 μ. Amas de 10 ou 15 éléments, ou courtes chainettes (surtout en bouillon). Prend le Gram.

Pousse mal sur gélose. En vingt-quatre heures, granulations blanches, en cinq jours bande de 2 à 3 millimètres, assez épaisse.

Première culture sur plaques de gélatine, assez caractéristique. Après plusieurs jours, colonie de 1 à 2 millimètres, qui s'entoure ensuite d'une collerette frangée, puis après six à huit jours d'auréoles concentriques également frangées. Déprime la gélatine sans la liquéfier véritablement.

8° *Diplocoque jaune non liquéfiant de l'urètre.*

Peu commun dans le pus blennorrhagique.

Diplocoques à éléments asymétriques très rapprochés, 1,5 à 2 μ sur 1 à 1,2 (moins après dessiccation sur lamelles). Mobile. (Réaction au Gram non mentionnée.)

Sur gélose, en dix jours, bande jaune de chrome, large de 1/2 centimètre.

Non pathogène sous la peau ni dans l'urètre.

9° *Microcoque blanc grisâtre de l'urètre.*

Probablement identique à la forme correspondante de Lustgarten et Mannaberg. Formes rondes, ou ovoïdes avec ligne de segmentation. 0,8 μ, quelquefois 2, d'où aspect spécial des zooglées. Mobile. Prend le Gram.

Pousse lentement sur gélose. Après quatre jours, bande grisâtre, mince, visqueuse.

Ne liquéfie pas la gélatine.

Non pathogène.

10° *Diplocoque blanc jaunâtre de l'urètre.*

Probablement analogue à la sixième espèce de Lustgarten et Mannaberg.

Diplocoques à éléments asymétriques, ovoïdes, aplatis sur leurs faces de contact, 1,4 à 1,8 μ. Dans les vieilles cultures, formes sphériques atteignant 2,5 μ. Mobile. (Réaction au Gram non mentionnée.)

Sur gélose, en quarante-huit heures, trait blanc grisâtre large de 2 à 4 millimètres.

Sur pomme de terre, au bout de quelques jours, le centre devient jaune pâle.

Liquéfie la gélatine d'une façon peu accentuée.

Non pathogène.

11° *Micrococcus lacteus faviformis* (Bumm.)

Mucus vaginal (Bumm). Sécrétions vaginales, bartholinites suppu-

rées, (Legrain, qui ne l'a pas vu dans l'urètre, mais le rapproche de la septième espèce de Lustgarten et Mannaberg.)

Diplocoques ovoïdes, à fente très petite, 2,2 à 2,5 μ quelquefois 1,5. Dans les liquides, se disposent en une seule couche régulière, d'où un aspect rappelant des rayons de miel. Mobile. Prend le Gram.

Sur gélose, en un jour, bande grisâtre, un peu gluante, à bords réguliers.

Ne liquéfie pas la gélatine.

12° *Micrococcus albicans amplus* (Bumm.)

Mucus vaginal (Bumm). Urétrites simples (Legrain).

Gros diplocoques, ressemblant au gonocoque, sauf leurs dimensions : 3 à 3,5 μ (plus petits dans les cultures jeunes). Mobile. (Réaction au Gram non mentionnée.)

Sur gélose, en quarante-huit heures, bande grisâtre, molle, s'étendant rapidement ; sur elle se développent après une semaine des gouttes crémeuses qui lui donnent une apparence hétérogène.

Ne liquéfie pas la gélatine.

Non pathogène.

13° *Bacille n°* 1.

Urétrites chroniques. Rare dans le pus urétral.

Se rapproche d'un bacille décrit par Kurth [1] dans l'intestin de poulets comme *bacillus Zopfii*, nom commun à plusieurs espèces voisines du *proteus* de Hauser.

Bâtonnets de 2 à 5 μ sur 1 à 2, pouvant croître en longs filaments qui se segmentent. Spores visibles dans les cultures dès le troisième jour. Immobile. Prend le Gram.

Développement très rapide sur gélose. En douze heures, bande grisâtre à bords peu nets ; tout le tube est couvert en trois jours.

Liquéfie la gélatine.

Non pathogène.

14° *Bacille n°* 2.

Rare dans le pus urétral.

4 à 6 μ sur 1. Peu mobile. Après un mois sur gélatine, spores (ordinairement une seule par élément, à l'extrémité). Dans les vieilles cultures on ne voit plus que des spores. Décoloré à peu près complètement par le Gram.

Sur gélose, en quinze heures, mince bande transparente. En trois ou quatre jours, colonies transparentes, épaisses, blanc laiteux.

Sur pomme de terre, les cultures brunissent après une semaine.

Ne liquéfie pas la gélatine.

Non pathogène.

15° *Bacille n°* 3.

Peut-être vu par Lustgarten et Mannaberg.

Urétrites chroniques, urétrites simples.

(1) Kurth. *Botanische Zeit.*, 1883.

Trapu, 2 μ sur 0,4. Ordinairement plusieurs individus unis bout à bout ou à angle obtus. Peu mobile. Prend le Gram.

Sur gélose, en vingt-quatre heures, bande grisâtre presque transparente.

Semble liquéfier la gélatine des plaques, mais Legrain n'a pu obtenir de cultures successives.

16° *Spirillum roseum*.

Lustgarten et Mannaberg signalent des formes arquées qu'ils n'ont pu cultiver. A deux reprises, dans des urétrites chroniques, 2 colonies roses formées de spirilles. Déjà décrits par Macé [1].

Sur milieux solides, arqués, extrémités arrondies. 2 μ sur 0,6, isolés. En bouillon, formes en S, longues quelquefois de 4,5 μ, larges de 0,8. Décoloré par le Gram. Dans les vieilles cultures sur milieux solides, on ne voit presque plus que des spores (qui prennent le Gram).

Cultures sur gélose rouge vif, luisantes, ressemblant à de grosses gouttes de cire.

Sur pomme de terre, bandes chagrinées, rouge violet (matière colorante soluble dans l'alcool).

Ne liquéfie pas la gélatine.

Non pathogène.

Steinschneider et Galewsky [2] se sont proposé avec raison d'éliminer les nombreux microbes qui se cantonnent aux environs du méat.

Après asepsie du gland de leurs quatre-vingt-six malades, ils fermaient donc le canal en arrière de la fosse naviculaire, pour irriguer celle-ci au nitrate d'argent à 1 p. 1000, puis à l'eau stérilisée. Alors seulement, plongeant une anse de platine aussi avant que possible, ils prélevaient la matière nécessaire à la confection de lamelles (Gram, recoloration au brun de Bismarck) et à l'ensemencement de cultures. Ils ne poussaient d'ailleurs l'étude de celles-ci que lorsqu'ils les trouvaient formées de diplocoques.

Leurs préparations, hormis les cas de blennorrhagie, montrèrent des bactéries en petit nombre et surtout peu de diplocoques. Les tubes ensemencés en premier donnèrent dans la plupart des cas les mêmes résultats : trois espèces microbiennes, dont un bacille ; deux autres espèces se trouvèrent plus rarement.

Le bacille donnait des colonies ressemblant, au début, à des gouttelettes de rosée, à peine élevées sur le milieu et s'en distinguant mal

(1) Macé. *Traité pratique de bactériologie*, p. 636.

(2) Steinschneider. *Zur differenzirung der Gonokokken*. Berliner Klin. Woch., 1890, p. 533.

par leur couleur ; plus tard leur surface se marquait de sillons rayonnés, et leur bord primitivement régulier se creusait d'échancrures.

Les diplocoques étaient les suivants :

1° *Milchweisser Diplokokkus.* — Probablement septième forme de Lustgarten et Mannaberg, 62 cas sur 86.

Coloré par le Gram.

Cultures (sur agar) blanc de lait, humides, visqueuses, quelquefois un peu jaunâtres au bord.

Ne liquéfie pas la gélatine.

2° *Orangegelber Diplokokkus.* — Probablement identique au *diplococcus subflavus* de Bumm, deuxième forme de Lustgarten et Mannaberg, 38 cas sur 86.

Coloré par le Gram (comme le précédent, dans les cultures de plus de quatorze jours, peut se trouver décoloré).

Cultures jaunes (quelquefois orangé), lisses, à bord peu ondulé.

Liquéfie la gélatine.

3° *Grauweisser Diplokokkus.* — Probablement sixième forme de Lustgarten et Mannaberg, 3 cas sur 86.

Décoloré par le Gram.

Colonies blanc grisâtre, lisses.

Ne liquéfie pas la gélatine.

4° *Citronengelber Diplokokkus.* — Probablement cinquième forme de Lustgarten et Mannaberg.

Décoloré par le Gram.

Cultures abondantes, humides, jaunes.

Liquéfie la gélatine.

Le tableau suivant résume les résultats des 86 examens :

	N. DE CAS	MILCHW.	ORANGE.	GRANW.	CITRON.	GONOC.
Urètres sains, sans maladie antérieure	13	12	2	1	»	»
Urètres sains ayant eu la blennorrhagie plusieurs années auparavant	3	2	1	»	»	»
Blennorrhagies chroniques	15	10	6	1	1	11
— récentes non traitées	33	30	16	1	»	33
Blennorrhagies récentes traitées	22	18	10	»	»	22
	86	72	38	3	1	66

Rovsing[1], dans son livre sur les cystites, consacre un chapitre à la flore urétrale. Son étude porte sur 30 sujets (15 hommes,

(1) Thorkild Rovsing. *Die Blasenentzündungen und ihre Ætiologie, Pathogenese und Behandlung.* Berlin, 1890 (A. Hirschwald), p. 60.

10 femmes, 5 jeunes garçons) n'ayant jamais eu trace d'urétrite.

Après nettoyage du gland et du méat, il inoculait directement des tubes d'urine stérilisée, qu'il mettait dans l'étuve à 38° ; avec ceux qui, les jours suivants, montraient une décomposition de l'urée, il ensemençait des tubes d'Esmarch (gélose et gélose-gélatine). Les colonies isolées étaient repiquées sur divers milieux et inoculées.

Huit cas donnèrent des résultats négatifs. Les autres lui montrèrent trois formes de staphylocoques, trois de streptocoques, trois de diplocoques, deux de microcoques; tous décomposant l'urée; quatre étaient pyogènes. En outre existaient des bacilles et coccus ne décomposant pas l'urée, et qu'il négligea.

Petit et Wassermann [1] choisirent pour leurs expériences des confrères sans aucun antécédent urétral.

Le gland lavé au sublimé à 0,001, ils séparaient les lèvres du méat entraient le fil de platine à une profondeur de un centimètre et après l'y avoir laissé quelques instants, ensemençaient un tube de bouillon. Puis ils désinfectaient le méat avec la même solution, introduisaient leur fil aussi loin que possible au delà de la fosse naviculaire, et ensemençaient un second tube. Après une inoculation de six jours à 35°, les tubes servaient à faire des plaques, dont les colonies servaient de graine à une seconde série de plaques, pour qu'on fût sûr de la pureté des cultures.

Le résultat fut l'isolement de 5 microcoques, 6 bacilles, 2 sarcines et 2 levures :

1° *Microcoque n° 1.*

Isolé ou en staphylocoque, quelquefois diplocoque, 0,6 à 0,7, quelquefois 1 μ. Mobile. Prend le Gram.

Sur plaques, colonies dès le deuxième jour. Ramollit la gélatine sans jamais la liquéfier complètement.

Sur gélose, colonies épaisses, blanc jaunâtre, plus tard jaune ocreux par places.

Trouble rapidement l'urine, décompose l'urée.

Non pathogène.

2° *Microcoque n° 2.*

Staphylocoque rond, 0,6 à 0,7 μ. Prend le Gram.

Liquéfie la gélatine lentement, mais plus franchement que le précédent (en tubes seulement).

(1) E. Petit (du Chili) et M. Wassermann. *Sur les microorganismes de l'urètre normal de l'homme.* Annales des mal. des org. gén.-ur., juin 1891, t. IX, p. 378.

Colonies épaisses, blanc jaunâtre, puis légèrement chamois.

Trouble rapidement l'urine, décompose l'urée.

Non pathogène.

3° *Microcoque n° 3.*

Staphylocoque rond, 0,6 à 0,7 μ. Mobile. Prend le Gram.

Ne liquéfie la gélatine qu'en tubes et très lentement.

Sur gélose, colonies blanches, humides.

Trouble l'urine, décompose l'urée.

Non pathogène.

4° *Microcoque n° 4.*

Diplocoque à éléments ovoïdes, se touchant presque, 1,2 μ sur 0,9. Prend le Gram.

Ne liquéfie pas la gélatine.

Sur gélose, colonies jaunes, humides, brillantes.

Décompose l'urée.

Non pathogène.

5° *Microcoque n° 5.*

Staphylocoque rond ou ovoïde, quelquefois diplocoque, 0,9 μ en moyenne. Décoloré par le Gram.

Ne liquéfie pas la gélatine.

Sur gélose, colonies minces, transparentes, en vernis.

Trouble à peine l'urine, décompose l'urée.

Non pathogène.

6° *Bacille n° 1.*

Bacille droit ou courbe, à bouts arrondis, 2 μ sur 0,5 ou 0,7, peut atteindre 6 et même 15 μ. Mobile. Décoloré par le Gram.

Sur gélatine, colonies chamois ; liquéfie.

Sur gélose, pousse peu, bande semblable à un vernis.

Ne pousse pas dans l'urine.

Non pathogène.

7° *Bacille n° 2.*

Bacille à bouts arrondis, 0,8 à 3,3 μ (un peu moins de 2 en moyenne), sur 0,5 à 0,7. Mobile. Décoloré par le Gram.

Liquéfie la gélatine, avec une couleur verte fluorescente.

Sur gélose, colonies épaisses, blanc grisâtre nacré.

Décompose l'urée.

Non pathogène.

8° *Bacille n° 3.*

Bacille court, trapu, bouts arrondis, 1,5 à 2,5 μ sur 0,6 à 0,8. Mobile. Décoloré par le Gram.

Ne liquéfie pas la gélatine.

Sur gélose, colonies épaisses, grises, devenant blanches au centre après un mois.

Trouble peu l'urine, décompose l'urée.

Non pathogène.

9° *Bacille* n° 4.

Bacille fin, droit ou un peu courbe, bouts arrondis, 1,5 à 3 μ sur 0,3 à 0,5. Mobile. Décoloré par le Gram.

Liquéfie la gélatine vers le quarantième jour.

Sur gélose, colonies grisâtres, vernissées, transparentes.

Trouble peu l'urine, décompose l'urée.

Non pathogène.

10° *Bacille n° 5.*

Bacille à bouts arrondis, 1,5 à 2 μ sur 0,6 à 0,8. Mobile. Décoloré par le Gram.

Ne liquéfie pas la gélatine.

Sur gélose, colonies grisâtres, humides.

Non pathogène.

11° *Bacille n° 6.*

Bacille polymorphe, ordinairement courbé, bouts arrondis, 2,10 μ sur 0,5 à 0,6. Groupé en faisceaux ou en chaînes. Prend le Gram.

Liquéfie la gélatine (en tubes) vers la septième semaine.

Sur gélose, petites colonies grisâtres, humides.

Trouble légèrement l'urine, décompose l'urée.

Non pathogène.

12° *Sarcines ocreuse* et *jaune.*

13° *Levure grise* et *rouge.*

Les microcoques 1, 2, 3 sont des espèces voisines ou des variétés d'une même espèce.

Toutes les espèces ne se retrouvaient pas chez chaque sujet, et chez un même sujet il y avait des différences marquées entre le méat et la fosse naviculaire.

De plus, d'après ces recherches et un millier d'examen sur lamelles, les auteurs concluent (contrairement à Lustgarten et Mannaberg) qu'on ne trouve jamais de pseudo-gonocoques dans l'urètre normal, ni de gonocoques dans les sécrétions insignifiantes du méat (contrairement à OBERLÆNDER)[1]. L'erreur est sans doute due aux sarcines du méat, faciles à confondre avec le gonocoque, mais prenant presque toujours le Gram, et dans le cas contraire beaucoup trop grosses pour laisser place au doute.

L'ouvrage d'EISENBERG[2] cite comme pouvant se trouver dans l'urine les microbes suivants :

1° *Non pathogènes :* micrococcus ochroleucus (Prove); streptococcus giganteus urethræ (Lustgarten et Mannaberg); bacillus cystiformis

(1) OBERLÆNDER. *Ueber Pathologie und Therapie des chronischer Trippers.* Page 63 du tirage à part du Viertelj. f. Dermat. u. Syph., 1887.

(2) EISENBERG. *Bakteriologische Diagnostik.* Hamburg u. Leipsig, 1891.

(Clado); bacterium gliscrogenum (Malerba et Sanna Salaris); bacillus nodosus parvus (Lustgarten et Mannaberg); bacterinm ureæ; bacterium endocarditidis capsulatus (Weichselbaum); micrococcus ureæ (Pasteur, V. Tieghem).

2° *Pathogènes :* staphylococcus pyogenes aureus (Rosembach); micrococcus Biskra (Heydenreich); gonococcus (Neisser); streptococcus bei morbus Brightii acutus (Mannaberg); bacillus nephretidis infectiosæ (Letzerich); bacille de Koch; bacille d'Eberth-Gaffky; diplococcus subflavus (Bumm); bacillus pedunculatus (Clado); bacillus septicus vesicæ (Clado).

(Nous omettons à dessein les microbes qui n'ont été trouvés que chez les animaux.)

Il sera question plus bas, à propos des orchites, d'un microbe décrit par Eraud et Hugouneno [1] sous le nom d'*orchiocoque*, et qui, d'après eux, ne différerait du gonocoque, au point de vue de l'examen microscopique, que par sa grosseur un peu supérieure. Ils l'auraient trouvé dans l'urètre normal. Ce microbe cultiverait sur les milieux ordinaires.

Récemment, Heimann [2] a entrepris à nouveau l'examen des sécrétions normales et pathologiques de l'urètre. (Nous ne mentionnerons ici que ce qui concerne l'urètre sain.)

Le gland étant bien nettoyé à l'eau et au savon, le méat tenu ouvert, il introduisait son anse de platine stérilisée, pour faire des lamelles et des ensemencements; ceux-ci, non seulement sur gélatine et sur gélose, mais encore sur sérum sanguin ou pleural. Il put ainsi s'assurer de l'absence constante du gonocoque.

Les lamelles lui montrèrent un court et un long bacille, un coccus, un petit et un gros diplocoque (certaines de ces formes correspondent à celles de Lustgarten et Mannaberg). Aucun coccus ou diplocoque n'était décoloré par le Gram. Le grand diplocoque prédominait, et c'est lui surtout dont il étudia les cultures :

Diplococcus urethra.

Diplocoque plus grand que le gonocoque. Prend le Gram.

Colonies sur gélose abondantes, blanc grisâtre.

Liquéfie la gélatine. Sur plaques, colonies bleu d'acier. Croissance lente.

Non pathogène.

(1) Voir plus bas, p. 133.

(2) H. Heiman. *Loc. cit.*

On le voit, les travaux ne manquent pas sur le sujet. Après en avoir donné les résultats bruts, il s'agirait de conclure et de comparer entre elles les diverses descriptions. Malheureusement, les correspondances indiquées par les auteurs eux-mêmes, — nous les avons mentionnées chemin faisant, — ne sautent pas aux yeux, et bien plus ne sont pas toujours concordantes.

C'est que, d'un cas à un autre, une même espèce peut affecter des aspects très variables, où l'on ne peut se reconnaître que moyennant une longue étude. Encore cette étude, que nous n'avons pu songer à entreprendre, risquerait-elle de ne donner aucun résultat. En effet, dans l'état actuel de la bactériologie, nous n'avons pas les moyens de caractériser sûrement une espèce microbienne ; l'histoire des microbes les plus étudiés le prouve surabondamment. Nous n'essaierons donc pas de faire l'accord entre les formes mentionnées, ni de les rattacher à des formes connues. Il n'en est pas moins possible de tirer de ce qui précède des conclusions fort importantes :

1° L'urètre antérieur est, comme il a été dit au début, un milieu normalement septique ; mais les espèces microbiennes y sont moins nombreuses dans la profondeur qu'aux environs du méat, où probablement on pourrait trouver tous les microorganismes connus (Steinschneider, Petit et Wassermann) ;

2° Les microbes contenus dans l'urètre ne sont pas pathogènes normalement (à l'exception peut-être de quelques pyogènes ou de ceux qui ne font que passer avec l'urine pathologique). Mais la multiplication de quelques-uns d'entre eux dans les urétrites, la prépondérance qu'ils peuvent prendre à un certain moment, donnent à penser qu'ils sont parfois capables de jouer un rôle dans l'étiologie des affections urétrales, et que leur virulence peut être exaltée dans certaines conditions. Nous aurons à revenir sur ce sujet ;

3° Dans un urètre sain (non plus, comme nous le verrons plus loin, que dans un urètre affecté d'inflammation non due à une inoculation blennorrhagique), personne n'a *jamais* trouvé le gonocoque. *Il ne peut donc, à aucun titre, être considéré comme un hôte normal de l'urètre ;*

4° Il n'y a pas dans l'urètre, à proprement parler, de *pseudo-gonocoques*. — Ce point, qui nous ramène au cœur de notre sujet, mérite que nous nous y arrêtions un instant. Il touche en effet au *diagnostic du gonocoque*.

Les prétendus pseudo-gonocoques ne présentent avec le vrai

gonocoque qu'une grossière ressemblance de forme. Ce sont des diplocoques et voilà tout : l'analogie va rarement plus loin.

Presque tous *prennent le Gram*. Lustgarten et Mannaberg, si nous les avons bien lus, ne mentionnaient pas cette réaction ; Bumm et Legrain citent la plupart des espèces qu'ils décrivent comme prenant le Gram et sont peu explicites sur les autres. Steinschneider décrit deux espèces qui se décolorent, mais sont rares (4 cas sur 86, soit 4,65 p. 100) ; il évalue à 95,35 p. 100 les chances de faire un diagnostic juste par l'emploi de la seule méthode de Roux, abstraction faite des autres caractères. Il est vrai que Hogge [1] objecte la multiplication probable des susdits diplocoques en cas d'urétrite ; mais c'est là une simple vue de l'esprit. Petit et Wassermann ne citent qu'une espèce de coccus comme étant décolorée, et ne croient pas aux pseudo-gonocoques. Peu de gens ont vu l'orchiocoque. Heiman, en dehors du gonocoque, n'a trouvé dans l'urètre aucun coccus ou diplocoque que ne colore le Gram.

Sans même qu'on recoure à cette méthode, aucun coccus ne simule, en même temps que la forme et les dimensions du gonocoque, son groupement et sa situation tellement caractéristiques, qu'ils sautent aux yeux dans une préparation. La figure annexée au travail de Lustgarten et Mannaberg, et qu'ils donnent comme si frappante, représente en somme quelques diplocoques non pas intra-leucocytaires, mais accolés à une cellule épithéliale : cela n'a aucune valeur.

On trouvera plus loin, traitée d'une façon moins incomplète, la question du diagnostic du gonocoque. Dès à présent, nous pouvons affirmer que dans l'urètre le diagnostic *différentiel* est toujours possible, voire même facile, tant que les gonocoques ne sont pas devenus rares et déformés.

(1) Hogge. *Gonocoques et pseudo-gonocoques*. Annales des maladies des org. gén.-ur., avril 1893.

CHAPITRE II

IMPORTANCE DU GONOCOQUE EN PATHOLOGIE URÉTRALE

LES URÉTRITES NON BLENNORRHAGIQUES

Le premier point que nous ayons à examiner, en ce qui concerne les urétrites, est celui-ci : quelle est, dans leur étiologie, l'importance du gonocoque ? En d'autres termes, le gonocoque en est-il la cause, et la cause constante ? On conçoit tout l'intérêt de cette question, qui renferme et celle de la spécificité blennorrhagique et celle des blennorrhoïdes.

A. — Or, tous les auteurs qui ont examiné, à des époques voisines du début, des urétrites nettement blennorrhagiques par leurs symptômes, y ont toujours trouvé le gonocoque. Nous citerons d'après Bosc : Neisser, dans ses divers travaux, affirme nettement qu'il a toujours trouvé le gonocoque dans les cas aigus et récents. Leistikow a constamment décelé le microbe dans 200 cas d'urétrite aiguë chez l'homme et 3 cas chroniques. Bockhart et Wolf l'ont toujours trouvé dans 258 cas. Lewin l'a rarement rencontré dans les cas chroniques (1 sur 16) mais toujours aussi dans les cas aigus. Welander examina 129 cas de blennorrhagie aiguë chez l'homme, 15 cas chroniques et le gonocoque ne fit jamais défaut. Steinschneider est tout aussi affirmatif après l'examen de 29 cas de gonorrhée récente. Bosc cite encore : Damaschino, Chotier, Barduzzy, Legrain, Klein, Finger, Oppenheimer, Horand, Audry. Des auteurs même qui, comme Zeissl et Eraud nient la spécificité du gonocoque, reconnaissent le trouver toujours. Lorsqu'il a fait défaut, si l'on passe sur les faits cliniquement douteux, il s'agissait d'urétrites anciennes, d'examens fait une seule fois et à un mauvais moment (Neisser), d'expériences mal conduites (Giovannini,

Schurmans-Steckhoven). En ce qui nous concerne, nous avons pratiqué un très grand nombre d'examens, sans les enregistrer tous; mais depuis que nous possédons un peu l'habitude de ce genre de recherches, nous ne nous rappelons guère avoir regardé au microscope le pus d'une urétrite aiguë, hormis quelques cas anciens ou traités, sans y trouver des gonocoques en petit ou en grand nombre.

Réciproquement, Welander, Crivelli, Carpenter, et d'autres ont vainement cherché le gonocoque non seulement dans des abcès et des sécrétions quelconques, mais dans des urétrites traumatiques, des urétrorrhées non blennorrhagiques cliniquement. Il existe, à la vérité, un cas où Casper avait reconnu chez un enfant n'ayant jamais été sondé, un microbe analogue au gonocoque, mais qui, d'après les caractères qu'il en donne, pouvait être un organisme tout autre; puis le fameux cas de Straus, trouvant le gonocoque chez un jeune malade de Mauriac; ce malade, masturbateur, niait tout rapport sexuel. Bosc fait remarquer avec raison que pareille dénégation, chez un enfant de seize ans, est sujette à caution; elle l'est même après l'aveu d'un acte qui, tout en nous semblant plus grave que le coït, l'est moins en psychologie infantile. Nous ajouterons que la blennorrhagie des enfants existe en dehors du coït, et nous aurons à y revenir [1]. Pour ce qui est de l'urètre sain, nous savons non seulement qu'il ne renferme jamais le gonocoque, mais encore que les microbes qu'il renferme, s'en distinguent facilement.

Donc, jusqu'ici, la question semble nette. Dans toute blennorrhagie on trouve le gonocoque. En dehors de la blennorrhagie, on ne le trouve pas.

B. — Mais une difficulté surgit : celle des urétrites non blennorrhagiques. Maint auteur leur consacre un chapitre, sans voir nettement les deux termes contradictoires qu'elles opposent l'un à l'autre : d'une part, blennorrhagie urétrale et gonocoque, c'est inséparable; d'autre part, il y a des urétrites sans gonocoque.

A cela, on répond qu'urétrite et blennorrhagie urétrale ne

(1) Le cas de Faitout (*Presse médicale*, février 1896), analogue à celui de Straus (avec cette différence que le malade plus âgé n'était pas vierge), ne prouve rien contre notre thèse; même en accordant foi au dire du malade, il peut s'expliquer soit par une incubation prolongée, soit mieux par une urétrite subaiguë restée quelque temps inaperçue et rallumée par la masturbation.

sont pas synonymes. Mais où est la différence, si ces fausses blennorrhagies simulent la vraie, au point qu'elles ne se distinguent de certaines blennorrhagies légères, que parce qu'on n'y trouve pas le gonocoque? S'il en est ainsi, la difficulté n'est que déplacée, car il devient puéril de dire que dans toute blennorrhagie on trouve le gonocoque.

La vérité, c'est que la notion de la maladie *blennorrhagie* a évolué, — comme celle de toutes les maladies infectieuses. Au début, blennorrhagie et urétrite ont été synonymes : à ce compte, il y aurait des blennorrhagies sans gonocoques. Plus tard, à côté des urétrites tenaces, intenses, virulentes, on en a distingué d'autres plus bénignes : les premières ont dès lors représenté la vraie blennorrhagie, avec un caractère fondamental, la *contagiosité*. Lorsqu'on a connu le gonocoque, on a vu qu'il existait dans toutes les urétrites appartenant nettement à la première catégorie, qu'il n'existait jamais dans celles qui sont fugaces et légères; entre les deux restaient des cas douteux au point de vue clinique, où l'examen bactériologique pouvait montrer ou ne pas montrer le gonocoque : on les rangea, par analogie, dans l'une ou l'autre classe suivant ce caractère; et une connaissance plus approfondie du microbe, liant à son existence l'idée d'une contagiosité spéciale, montra qu'on avait raison.

C'est ainsi qu'on est arrivé, aujourd'hui, à définir volontiers la blennorrhagie par le gonocoque : à en faire une *gonococcie*, pouvant d'ailleurs comme toute infection se manifester de façons très variées. On n'en a le droit que parce qu'on a montré que le gonocoque suffisait à causer dans l'urètre une inflammation aiguë, contagieuse, et qu'il était nécessaire pour produire cette inflammation sous une certaine forme cliniquement indiscutable.

On sait du reste à présent que des microbes différents peuvent produire sur un même organe des effets assez analogues. L'existence d'urétrites non gonococciennes, simulant cliniquement la chaude-pisse, n'enlèverait rien à la notion actuelle de la pathogénèse du gonocoque. Mais nous verrons que les urétrites sans gonocoques restent séparées de la blennorrhagie vraie par de grandes différences, et que le gonocoque demeure, pour l'urètre, le microbe pathogène par excellence.

Rechercher l'importance du gonocoque en pathologie urétrale, revient en somme à passer en revue les urétrites non gonococciques : ce que nous allons faire brièvement.

Urétrites non blennorrhagiques. — Il ne viendrait à personne l'idée de contester d'une manière générale l'existence d'urétrites non blennorrhagiques. Mais ce n'est pas l'écoulement causé par une sonde à demeure, par exemple, qui a pu jamais en imposer pour une blennorrhagie. Ce qui est à démontrer, c'est que certaines urétrites, non gonococciques, peuvent évoluer pendant un certain temps avec des signes qui se rapprochent de ceux de la classique chaudepisse.

Les différentes urétrites qui ont été admises peuvent se classer de la manière suivante, qui est à peu près celle de Faitout[1] :

Urétrites de cause interne.	Liées à des états généraux pathologiques.	Syphilis. Tuberculose. Arthritisme (goutte rhumatisme). Paludisme. Diabète. Oreillons. Fièvre typhoïde.
	Ab ingestis.	Aliments. Médicaments.
Urétrites de cause externe.	Traumatiques.	Mécaniques. Chimiques. Physiologiques.
	Vénériennes.	Échauffement. Règles. Leucorrhée.

A. — Parmi les urétrites de cause interne, il en est deux qu'il faut de suite mettre à part. L'*urétrite syphilitique* est admise par Lee, Vidal, Hammond, Tarnowski, Finger ; ce serait une sorte d'exanthème secondaire du canal, occasionnant une légère sécrétion visqueuse. L'*urétrite tuberculeuse*, qui ne saurait être mise en doute, coïncide généralement avec des altérations analogues de la vessie ou des organes génitaux. Considérée par Conheim comme descendante, elle est plutôt regardée aujourd'hui comme ascendante et due à une inoculation, comme dans les expériences de Baumgarten. Quoi qu'il en soit, sa marche est chronique, et elle détermine des ulcérations et un écoulement purulent douloureux. Bien que n'étant pas très fréquente, cette affection mérite considération. Tuffier et Girode, sur 41 uré-

(1) Faitout. *Des urétrites non gonococciennes*. Gazette des hôpitaux, 25 janvier 1896, n° 11, p. 99.

trites chroniques, ne trouvèrent qu'une fois le bacille de Koch, associé au staphylocoque pyogène et au bacterium coli. SCHUCHART, dans 6 cas de blennorrhagie, l'avait trouvé 2 fois. Lorsqu'on le soupçonne, il faut éviter de prendre pour lui le bacille du smegma (ALVAREZ et TABEL), identique au bacille de Lustgarten, et qui présente avec le microbe de Koch de nombreuses ressemblances, mais se décolore rapidement par l'acide acétique glacial.

L'existence d'*urétrites goutteuses* semble établie par des faits comme ceux de SOULIGOUX[1], LÉCORCHÉ, TURBURE[2], PICARD[3] où un malade, en crise de goutte, est atteint d'un écoulement (vert et épais dans le cas de Picard) qui cesse avec l'accès. Le cas de SCHRADER est d'autant plus remarquable qu'il s'agissait de goutte saturnine. L'examen du pus fut pratiqué et montra l'absence de gonocoques. A côté des métrites goutteuses, parmi ces *urétrites arthritiques*, se rangent les *uréthrites rhumatismales* (MARTINEAU, GUILLAND, etc.). Dans deux cas, RIEL[4] y a recherché le gonocoque sans succès ; de même JULLIEN dans un autre cas, et MINGUET[5], qui cultiva le *micrococcus pyogenes aureus* et le bacille n° 2 de Legrain. Il existerait des *urétrites herpétiques*. On a admis, plus gratuitement des *urétrites paludiques*, *diabétiques*. Parmi les maladies aiguës, les *oreillons* compliqués d'orchite pourraient déterminer un écoulement jaunâtre (BELLOIR, GRAVES et STIÉVENARD[6], SCHMITT[7]). Enfin nous donnons aux *Annexes* (obs. VIII) une observation d'urétrite survenant au décours de la *fièvre typhoïde*. LEGRAIN, à qui elle est due, trouva dans le pus le *micrococcus pyogenes aureus* avec divers autres microbes décrits dans sa thèse, sans bacille d'Eberth ni gonocoque. Nous avons donné cette observation parce qu'elle montre bien l'existence d'urétrites aiguës sans gonocoques, et parce qu'elle peut éclairer la pathogénie de ces urétrites.

Il ne nous semble pas, en effet, que ce soit la maladie elle-même qui ait le pouvoir de déterminer un écoulement urétral, un écoulement purulent tout au moins (peut-être pourrait-on lui attribuer quelques urétrites aseptiques). En revanche, elle a

(1) SOULIGOUX. *Etudes sur la goutte.*
(2) TURBURE. *Urétrites goutteuses*, th. de Paris, 1887.
(3) PICARD. Journ. de méd. de Paris, 1893.
(4) RIEL. Lyon méd., 1888.
(5) MINGUET. Thèse, 1892.
(6) GRAVES et STIÉVENARD. Journ. de chir., 1895.
(7) SCHMITT. Arch. de méd. et de pharm. milit., 1883.

certainement une action sur l'urètre, et les fluctuations d'une blennorrhagie franche suivant l'état général sont là pour le prouver. Dès lors elle peut créer un état capable de permettre la pullulation des microbes qui habitent normalement l'urètre, capable aussi de leur communiquer des propriétés nocives.

Quoi qu'il en soit, jamais une de ces urétrites n'atteint ni l'intensité ni la durée d'une blennorrhagie vraie. Un écoulement franchement purulent est l'exception. Le diagnostic ne peut hésiter en général que si l'on ne suit pas le malade; et lorsqu'il hésite l'examen microscopique s'impose. Le cas de Guiard[1], où maint praticien aurait vu certainement une urétrite goutteuse et qui était pourtant dû au gonocoque, montre combien il faut être circonspect avant de mettre une urétrite sur le compte de l'état général.

Des considérations absolument identiques seraient applicables aux *urétrites ab ingestis*. Nombreux sont les aliments ou médicaments qui ont été incriminés : rave, cresson, raifort, asperges, oseille, persil, poivre, moutarde, bière[2], vin, cidre, nitrate de potasse (Robert, Lallemand), cantharides (Boutin, Guyon, Boucher, Tardieu), iodure de potassium (Mercier) arsenic, (Saint-Philippe, Delioux de Savignac, Delacour), certaines crucifères entrant dans la composition du vin antiscorbutique (Desruelles), scille, térébenthine, baumes, essences et teintures alcooliques. Nombre de ces substances ont une action certaine sur les organes génito-urinaires, et peuvent favoriser par suite une auto-infection. Ici comme précédemment, il faut une prédisposition individuelle qui n'est pas très fréquente.

B. — Les urétrites de cause externe, moins intéressantes peut-être au point de vue de la pathologie générale, le sont plus à notre point de vue particulier. Nous passerons rapidement sur les *urétrites traumatiques*, soit mécaniques (cathetérisme, corps étrangers), soit chimiques (injections irritantes)[3], soit physiologiques (érections, masturbation). Nous avouons être sceptique sur ces dernières; toutefois l'irritation produite sur l'urètre peut ici encore agir pour favoriser le réveil des germes jusque-

(1) Guiard. Journ. de méd. de Paris, 1893.

(2) Dans un écoulement attribué à des excès de bière, Legrain trouva peu de micrococques, quelques bacilles; les cultures sur plaques lui montrèrent surtout le bacille n° 3, et un diplocoque (*micrococcus albicans amplus ?*).

(3) Celles-ci peuvent dans certains cas déterminer des urétrites aseptiques, sur lesquelles nous avouons manquer de documents.

là innocents. Dans les cas d'introduction, thérapeutique ou autre, de corps étrangers, un nouvel élément intervient, l'hétéro-infection. A la vérité, si après un cathétérisme malpropre Bockhart et Wolf purent isoler dans le pus urétral le streptocoque, Castex le staphylocoque doré, Legrain n'obtint avec des cultures de staphylocoque doré qu'une urétrite insignifiante ; encore fallait-il un léger traumatisme pour favoriser l'infection. Le staphylocoque blanc, le streptocoque ne donnèrent rien. *Les pyogènes vulgaires sont peu nocifs pour l'urètre*, et exigent comme les microbes autochtones le concours de causes adjuvantes.

Les *urétrites vénériennes*, les vraies *blennorrhoïdes* (Diday) sont celles qui peuvent le mieux donner le change, celles aussi qui ont le plus fait douter de la virulence spécifique de la chaude-pisse. *Echauffement*, *règles* et *leucorrhée* en étaient considérés comme les grandes causes. Il est certain que les trois circonstances favorisent l'auto-infection par les microbes de l'urètre et surtout l'hétéro-infection par les microbes du vagin. Ceux-ci sont plus nombreux et plus nocifs à l'époque des règles, et peuvent devenir plus dangereux encore lorsqu'il existe des écoulements génitaux chez la femme. L'examen microscopique des urétrites nées dans de pareilles conditions est particulièrement intéressant, car il peut nous montrer s'il existe des microbes vraiment pathogènes pour l'urètre et s'y implantant plus facilement que les pyogènes ci-dessus mentionnés.

Aubert[1], le premier, examina méthodiquement de semblables urétrites, et ses observations valent la peine d'être mentionnées (voir aux *Annexes*, obs. I, II, III). Il trouva, chez un syphilitique, des corpuscules ovalaires, légèrement allongés, mesurant moins de 1 μ, surtout extra-cellulaires, — et des bacilles, avec toutes les formes intermédiaires entre les corpuscules et les bacilles. Ces organismes ressemblaient à ceux des balanites érosives mais leur identité ne peut être affirmée, l'une des affections étant incapable de causer l'autre. En quelques mois il observa deux autres cas identiques, dont un sans syphilis : c'étaient des urétrites assez bénignes pour passer inaperçues, mais pouvant se compliquer de cystite et d'épididymite. Les micro-organismes en question avaient-ils infecté l'urètre d'emblée, ou s'étaient-ils substitués au gonocoque? Aubert ne croit pas pouvoir le dire; mais il faut remarquer que deux au moins de ses

(1) Aubert. Lyon méd., 1884.

trois malades étaient de vieux blennorrhéens. Il est regrettable que l'examen n'ait pas été poussé plus loin.

Zeissl, Giovannini observèrent des cas semblables.

Dans les trois observations assez incomplètes de Rauzier[1] (la deuxième relative à une urétrite menstruelle), l'examen du pus montra des cocci et diplococci colorés par le Gram.

Le travail de Bockhart [2] est le plus intéressant de ceux qui concernent les *urétrites pseudo-gonorrhéiques* comme il les appelle. En quatre ans il en observa 15 cas, sûrement consécutifs à une infection par les sécrétions vaginales. Il s'agissait toujours de malades supérieurs par leur condition sociale aux clients ordinaires des hôpitaux : l'affection était trop légère pour que ceux-ci vinssent consulter. Les premiers signes apparaissaient deux ou trois jours après le coït, le maximum correspondait au troisième jour de la maladie, qui était guérie au bout de cinq à huit jours ; 2 cas compliqués durèrent neuf et dix jours. L'endoscopie montra dans les autres que l'inflammation dépassait peu la fosse naviculaire. L'écoulement, muco-purulent surtout à l'acmé, était grisâtre, parfois un peu verdâtre, mais jamais il n'était vert et épais comme le pus blennorrhagique.

Au microscope, on y voyait divers microbes, variés d'abord, puis de moins en moins jusqu'à ce que finalement il ne restât qu'une espèce, toujours un coccus. Mais ce n'étaient là que des hôtes accidentels. Bockhart, ayant par hasard coloré à chaud une préparation de son cinquième malade, vit un nombre considérable de petits coccus qui lui avaient échappé jusque-là : les solutions froides de couleurs d'aniline ne les coloraient qu'à la longue. Ce n'est que beaucoup plus tard et après de nombreux essais infructueux, en 1888, qu'il put les cultiver. Voici le résumé des caractères de ce microbe.

Coccus ou plutôt diplocoques, beaucoup plus petits que les gonocoques : 0,5 à 0,7 μ (chaque élément). Moitiés rondes, sans encoche, se touchant sans espace net, les jeunes éléments plus rapprochés que les vieux. — Libres, seuls ou plutôt par 2-6, quelquefois 7-8 ; quelquefois 10-12 sur une cellule épithéliale, mais ne la recouvrant jamais comme le gonocoque. Quelquefois intra-leucocytaires, mais rarement, par 2-8

(1) Rauzier. Gaz. heb. des sc. méd. de Montpellier, 18 et 25 février 1888, n°s 7 et 8, t. IX, p. 75 et 85.

(2) M. Bockhart. *Ueber die pseudo-gonorrhoische Entzundung der Harnröhre und des Nebenhodens.* Monatsch. f. prakt. Dermat., avril 1886, t. V, n° 4, p. 134.

(jamais plus). Se colorent difficilement (le mieux, dans une solution aqueuse concentrée de méthyl-violet ou de fuchsine, cinq minutes à chaud ou vingt-quatre heures à froid). Se décolorent facilement (spontanément en quatre à huit semaines, même dans l'obscurité). Mobiles.

Cultures sur gélose, en plaques : le troisième jour, points blanc grisâtre ; moins transparentes au centre qu'à la périphérie, à bord légèrement dentelé. — En piqûre (gélose alcalinisée au phosphate de soude), après quarante-huit heures, disque blanc grisâtre de 1 millimètre, mince et transparent, d'où part un prolongement d'environ 6 millimètres dans le trait de piqûre. Augmente environ six jours. Sur sérum animal, croissance plus abondante que sur gélose ; pas de liquéfaction. Ne pousse pas sur gélatine.

Bockhart avait trouvé ce microbe dans 4 cas sur 11 où il l'avait essayé. Il le chercha aussi dans les sécrétions cervicales et vaginales, mais le trouva 6 fois seulement sur 200. Le microbe exige une réaction alcaline ; il faut donc pour qu'il se développe que les sécrétions utérines changent la réaction du vagin. Malgré cela, il ne se trouva que 2 fois dans le col. L'auteur en conclut qu'il arrive fortuitement du dehors, se développe dans le vagin quand celui-ci offre un milieu favorable, et de là, rarement, peut envahir le col où il résiste peu à la phagocytose.

Après avoir cultivé ce microbe, Bockhart put démontrer son pouvoir pathogène en l'inoculant à l'urètre masculin. Nous donnons aux *Annexes*, en les résumant légèrement, les importantes observations qui lui permirent d'obtenir ces résultats. (Obs. IV et V.)

Dans 7 autres urétrites pseudo-gonorrhéiques, Bockhart ne trouva plus ces petits coccus, mais divers gros staphylocoques, des bacilles, une fois un petit streptocoque, une autre fois un coccus ovoïde : aucun microbe n'était en nombre assez grand pour qu'on pût le considérer comme cause de l'affection. Des cultures furent faites, sans inoculations. — Une seule fois l'examen donna un résultat intéressant. Dans un des deux cas compliqués d'orchite que nous donnons aux *Annexes* (obs. VI et VII) un streptocoque surpassa assez en abondance les autres microbes pour qu'on pût lui supposer un rôle causal. Il présentait les caractères suivants :

Dans la sécrétion, diplocoques ordinairement isolés, quelquefois par 2 à 4 paires à la file; quelques-uns accolés à des cellules épithéliales ou même dans des leucocytes. Individus ovoïdes à extrémités aplaties,

chaque diplocoque ressemblant, à un faible grossissement, à un bacille. Dimensions très variables, longueur de 0,9 μ (individus jeunes) à 1,5 (individus âgés), largeur égale à la demi-longueur. Fente perceptible entre les individus âgés, presque nulle entre les jeunes. — Prennent bien les colorants.

Cultures : sur gélatine, en plaques, au bout de deux jours petits points blanc laiteux. Sur les repiquages, colonies abondantes, à contour irrégulier, un peu soulevé, de couleur blanc bleuté, liquéfiant la gélatine. Au microscope, longues chaines de diplocoques, gros et petit.

Il ne fut pas fait d'inoculations, en sorte qu'on ne peut être aussi affirmatif sur le rôle de ce microbe que sur celui du précédent.

Nous avons dit que deux de ces urétrites sans gonocoques se compliquèrent d'orchite, l'une d'elles sous l'influence d'un cathétérisme ; on connaît d'ailleurs les orchites compliquant les manœuvres sur l'urètre. — Aucune de ces urétrites, avec ou sans petit coccus, ne se montra capable d'infecter ni l'urètre, ni le vagin, ni l'utérus de la femme.

— On a trouvé d'autres microbes encore dans des urétrites mais jamais la démonstration de leur pouvoir pathogène n'a été faite avec autant de rigueur que dans l'expérience de Bockhart. Dans un cas d'urétrite contractée avec une femme soignée récemment pour un phlegmon rétro-utérin, LEGRAIN trouva le *micrococcus cereus albus* de Passet. Dans une autre observation publiée avec LEGAY, le même auteur trouva une variété du *bacillus Zopfii*, avec le microcoque orangé de l'urètre. Nous donnons cette observation parce que là aussi l'urétrite, née sans cause connue, s'accompagna d'épididymite (obs. IX).

Examinant une urétrite due à une contagion, mais où la confrontation ne put être faite, VAN DER PLUYM et TER LAAG trouvèrent le *bacterium coli commune* (obs. X). La maladie s'accompagna de signes généraux relativement intenses. — Le même microbe avait été trouvé cinq fois par TUFFIER et GIRODE sur leurs 41 cas d'urétrite chronique (SAVOR l'avait trouvé 4 fois sur 20 examens d'urètres mâles normaux). Enfin PEZZOLI a observé également une urétrite à coli-bacilles (obs. XI), mais il s'agit peut-être, de l'avis de l'auteur lui-même, d'une infection post-blennorrhagique.

Parmi les nombreux microbes qui se rencontrent dans les urétrites, primitives ou non, nous signalerons un très petit bacille

court ou diplobacille, signalé par JANET[1] qui lui a donné le nom pittoresque de *bacille-fourmi*. Il se réunit en effet en essaims de très nombreux individus, formant dans les sécrétions de véritables nuages. — Nous manquons de documents sur ses cultures, bien que nous ayons eu fréquemment l'occasion de l'observer. N'y aurait-il pas un rapprochement à faire entre ce bâtonnet très court et le diplocoque allongé décrit par Bockhart ?

Il existe donc, c'est certain, des urétrites sans gonocoques. Elles sont même extrêmement fréquentes si l'on en croit JANET, qui est à même de contrôler son dire par un grand nombre d'observations. Elles peuvent, d'après lui, durer longtemps si elles sont abandonnées à elles-mêmes, dans certaines circonstances, elles peuvent comme la blennorrhagie modifier en profondeur les parois urétrales; elles peuvent même, nous l'avons vu, atteindre un certain degré d'acuité et se compliquer de cystite ou d'épididymite. Il n'en est pas moins vrai que ces éventualités sont exceptionnelles et que de pareilles urétrites sont rares en tant qu'affections vraiment aiguës, en tant que *blennorrhoïdes*. Dans un travail récent, POWARNINE[2], sur 321 soldats traités pour blennorrhagie dans le service des vénériens de l'hôpital de Varsovie, n'aurait trouvé le gonocoque dans le pus, examiné presque journellement, que dans les trois quarts des cas (exactement 25,88 p. 100 d'écoulements sans gonocoques) (Faitout).

De pareilles conclusions nous étonnent, vu le genre de malades dont il s'agit, et sont loin de ce qu'on observe journellement chez nous dans des milieux analogues. Les statistiques citées ci-dessus en font foi. Il nous est difficile d'apprécier le travail de Powarnine, que nous n'avons pu lire. Mais en général les urétrites simples passent inaperçues de la clientèle des hôpitaux, et suivant la remarque de Bockhart, on n'est consulté pour elles qu'en ville, par des gens soigneux de leur personne.

Même lorsqu'elles tendent à s'éterniser, elles *diffèrent profondément de la blennorrhagie*. Elles n'ont pas sa ténacité et cèdent rapidement aux antiseptiques ; elles n'ont pas, surtout, sa virulence. Elles ne portent en rien atteinte à la spécificité de la blennorrhagie, *spécificité qu'affirme la clinique aussi bien que la bactériologie*.

(1) Voir in BARBELLION. *Etude clinique sur les infections urétrales non gonococciennes*. Th. de Paris, 1894.

(2) POWARNINE. Thèse de Saint-Pétersbourg, 1895. Cité par Faitout.

CHAPITRE III

PROCESSUS DE L'URÈTRITE BLENNORRHAGIQUE

Pour revenir plus directement à l'urétrite blennorrhagique, nous avons trois questions à examiner ; comment elle s'implante, comment elle s'étend, ce qu'elle devient par la suite. Nous terminerons par quelques mots sur le pus blennorrhagique.

A. — INOCULATION

Après ce que nous avons dit, nous n'avons plus à insister sur ce fait que la blennorrhagie ne naît que de la blennorrhagie. On peut à la rigueur contracter avec une femme saine une urétrite légère, facile à différencier de la vraie chaude-pisse; on peut, nous le verrons, réchauffer une ancienne gonorrhée ; mais on ne peut pas, si l'on n'est pas en puissance de blennorrhée chronique, devenir blennorrhagique avec une femme qui ne l'est pas.

Point n'est besoin que le coït soit complet, ni même qu'il y ait intromission du pénis pour que la contagion s'effectue : il suffit que la sécrétion virulente arrive au contact du méat. Il est bien inutile d'invoquer l'aspiration admise par Wendt (1827) et qui suivrait l'éjaculation. Nous avons cité déjà les expériences, faites il est vrai avec d'autres microbes, mais applicable *à fortiori* au gonocoque, dans lesquelles Bockhart a inoculé une urétrite en déposant au méat une goutte de liquide, et Turró a infecté gravement l'urètre de chiens dont il barbouillait simplement le gland avec ses cultures.

Il est clair que la contagion sera facilitée par tout ce qui prolonge le contact avec les liquides infectants, par tout ce qui rend plus favorable le milieu urétral : coïts prolongés et répétés, excitation, fatigue, ivresse, ingestion de certains aliments. Toutes ces causes, considérées quelquefois comme suffisantes pour engendrer la blennorrhagie, ne sont que des conditions adju-

vantes; de même celles qui peuvent renforcer la virulence des microbes chez la femme, les règles par exemple.

La sécrétion alcaline des glandes de l'urètre a été considérée comme facilitant grandement l'inoculation du gonocoque.

Longtemps on n'a eu en vue, parmi les modes de contagion, que le coït; c'est ainsi qu'une blennorrhagie infantile a pu apparaître comme un argument terrible contre la spécificité du gonocoque. Mais si le coït est de beaucoup le moyen le plus ordinaire de contamination, il en existe pourtant d'autres. Dans le fait de Hunter, souvent cité, l'agent de la contagion indirecte aurait été un fragment de plâtre détaché de cabinets d'aisances; ce fait mérite assez peu de créance. En revanche l'urine, les linges souillés de pus, les objets de toilette, ont été bien des fois reconnus nettement comme véhicules du contage.

C'est ce qui arrive surtout chez les enfants. Nous aurons à insister sur ce point surtout à propos de la vulvo-vaginite des petites filles. Or, il existe une forme d'urétrite des jeunes garçons qui peut être rapprochée de cette vulvite.

Sous le nom d'**urétrite catarrhale des jeunes garçons**, les médecins d'enfants décrivaient depuis longtemps une inflammation urétrale ressemblant fort à la blennorrhagie, s'accompagnant souvent de balanoposthite, quelquefois d'engorgement des ganglions inguinaux et même de sensibilité du testicule, sans vraie orchite. On l'avait observée chez des nourrissons de quinze (Englisch), trente-quatre, quarante-quatre, soixante, cent vingt jours. Dans les 109 cas rapportés par Bokaï, il y avait 27 enfants d'un an, 36 de un à trois ans, 32 de trois à sept, 14 de sept à quatorze. L'étiologie était inconnue. La plupart incriminaient l'onanisme. Bokaï rejette cette cause, ainsi que le frottement des vêtements, pour admettre plutôt des irritations mécaniques et chimiques : corps étrangers, cathétérisme, cristaux uriques et concrétions venues de la vessie, urines irritantes (maladies des reins et de la vessie).

Rona [1], qui a consacré à cette affection un travail intéressant, n'a jamais observé que de pareilles causes aient pu engendrer une urétrite catarrhale, non plus que les parasites rectaux, les piqûres d'insectes, le prurit, le phimosis. Dès 1885, Cséri, étudiant l'étiologie de la vulvo-vaginite des petites filles, se demandait si l'urétrite catarrhale n'était pas aussi blennorrhagique; il présenta à l'Association hongroise des médecins à Budapesth

(1) Rona. Arch. f. Derm. u. Syph., 1893.

des préparations microscopiques faites avec les sécrétions urétrales de deux petits garçons de quatre et cinq ans, lesquelles contenaient des coccus fort semblables au gonocoque ; la sœur du second garçon était atteinte de vulvo-vaginite, avec les mêmes coccus. Rona, ayant vu ces préparations, partage l'avis de Cséri. Il a observé depuis 14 cas, dont 1 chez un enfant de quinze mois (avec épididymite double), les autres chez des garçons de vingt et un mois, deux ans, trois ans, etc., jusqu'à treize ans et demi. Un enfant de huit ans et un de treize ans et demi étaient frères, deux de leurs sœurs, âgées de deux et six ans, avaient des vulvo-vaginites blennorrhagiques. Chez tous existaient des gonocoques typiques. L'urétrite dite catarrhale est donc en général blennorrhagique. Ses causes sont les mêmes que nous retrouverons à propos de la vulvite infantile : bains, objets de toilette, linges, vases, contacts avec les parents ou avec d'autres enfants.

B. — EXTENSION DE L'INFECTION

Dès que le gonocoque s'est implanté sur un point de la muqueuse, il va s'y multiplier et provoquer une réaction du tissu, réaction insensible d'abord, tant que les microbes sont en petit nombre, puis de plus en plus forte. Lorsqu'elle l'est assez pour engendrer des signes perceptibles par le patient, prend fin le stade d'*incubation*, qui est en somme quelque chose de tout à fait subjectif. La longueur de ce stade est en général de trois à cinq jours. Le plus grand nombre des blennorrhagies commencent le troisième jour, plus des deux tiers dans la première semaine (Finger). Nous ne citerons à ce sujet que la statistique de Lanz (1893), qui donne une incubation de :

1 jour dans	. . . .	2 cas.
2 —	. . . .	15 —
4 —	. . . .	4 —
5 —	. . . .	9 —
7 —	. . . .	4 —
8 —	. . . .	1 —
10 —	. . . .	1 —
14 —	. . . .	1 —
20 —	. . . .	2 —
		39 cas.

Nous avons vu, dans les inoculations artificielles, la blennorrhagie se montrer après deux ou trois jours. Les incubations très courtes (vingt-quatre heures et moins) doivent toujours

faire suspecter un réveil d'une blennorrhagie latente antérieure. Quant aux incubations longues, elles sont exceptionnelles. Nous avons vû que Guiard, dans un cas cité à propos des urétrites goutteuses, admettait une incubation de huit semaines, et Jamin disait à ce propos[1] avoir vu des incubations de dix, quinze, vingt jours et plus. Lanz[2], dans deux cas, a vu la blennorrhagie se déclarer respectivement dix et cinq semaines après l'infection. Comme Finger, nous sommes assez sceptiques sur de pareilles durées; il est probable qu'à la suite d'une urétrite subaiguë restée inaperçue s'est développée sous une influence quelconque une poussée plus aiguë.

Quoi qu'il en soit en se multipliant, le gonocoque va s'étendre d'une part, en pénétrant plus ou moins profondément dans l'épaisseur du tissu ; d'autre part en gagnant une surface plus ou moins étendue de l'urétre.

1° Extension en profondeur. — Histologie pathologique de la blennorrhagie. — Depuis longtemps on a cherché à se faire une idée du processus par lequel le gonocoque envahit l'épaisseur de la muqueuse urétrale ; mais c'est dans ces dernières années seulement que l'on a pu étayer sur des données anatomiques fermes les notions acquises.

Welander, se basant sur l'examen du pus, conclut à l'attaque de l'épithélium précédant l'envahissement des lymphatiques, ce dernier correspondant à la période profonde et irrépressible des cliniciens.

Bockart, à la suite de sa célèbre autopsie, avait pensé que le gonocoque se multiplie d'abord sur l'épithélium et le dissocie ; il l'a traversé dix heures après l'infection ; alors arrivent en masse les leucocytes destinés à englober le parasite. Malheureusement l'expérience de Boćkhart est suspecte au point de vue de l'étiologie des lésions, et de plus son examen microscopique serait sujet à caution d'après Finger, qui croit notamment que l'auteur a pris les mastzellen pour des coupes de lympathiques bondés de parasites.

Bumm[3] a étudié le processus blennorrhagique dans la conjonctive des nouveau-nés. Il en réunit en trois ans 26 préparations,

(1) Société médic. du IX° arrond., 9 février 1893. Voir *Journal de médecine de Paris*, 12 mars 1893.

(2) Lanz. *Ein Beitrag zur Frage des Incubationsdauer beim Tripper.* Arch. f. Derm. u. Syph., 1893. p. 481.

(3) Bumm. *Loc. cit.* (*Der Mikroorgan.*, etc.)

montrant les différents stades de l'affection, et qu'il décrit en détail dans l'ouvrage que nous avons eu si souvent à citer. Voici le résumé de ses observations :

La conjonctive, même saine, offre aux gonocoques un milieu très favorable; arrivant même en très petit nombre, ils y sont légion en vingt-quatre heures. Ils commencent par pénétrer entre les cellules supérieures de l'épithélium, et aussi dans leur protoplasma tendre, puis, cheminant surtout à travers la substance unissante, vont pulluler entre les cellules profondes et arrivent au corps papillaire; d'abord en rangées minces, sur une file, ils s'amassent en colonies rondes partout où s'offre un espace suffisant : disposition que nous retrouverons partout où le gonocoque pénètre dans les organes. L'épithélium est traversé en un temps variable, quelquefois en deux jours.

Alors seulement, le tissu réagit. Des essaims de cellules rondes sortent des vaisseaux et arrivent jusqu'à la surface; l'épithélium, déjà endommagé par les microbes, est encore disjoint ou même détaché par plaques si le torrent de cellules et de sérosité exsudé est violent. A ce moment la force de pénétration des microbes semble épuisée; ils forment des rangées parallèles à la surface, des amas arrondis dans les espaces, rarement des traînées pénétrant en profondeur dans une fente lymphatique capillaire. Les gonocoques inclus dans des leucocytes sont encore peu nombreux en comparaison de ceux qui sont libres, et peuvent même manquer.

Mais l'inflammation devient de plus en plus vive, les cellules rondes accolées formant une couche de près de 2 millimètres sous la surface ; on est arrivé au stade purulent. C'est cette suppuration qui englobe le plus grand nombre des microbes et les élimine.

A une époque variable, le quatrième jour par exemple, commence la régénération épithéliale; elle n'entrave pas la sortie des cellules de pus. Aux dépens des restes de l'ancien épithélium se forme d'abord une couche de cellules cubiques; celles-ci prolifèrent rapidement; elles poussent dans le tissu conjonctif sous-jacent des prolongements qui rappellent l'aspect d'un cancroïde, et se recouvrent de plusieurs couches de cellules plates avec prolongement épineux; les plus superficielles perdent leur noyau et achèvent de constituer un véritable épiderme protecteur, dont le développement est complet en dix ou douze jours.

Il n'y a plus alors de gonocoques dans le corps papillaire; les parties supérieures de l'épithélium en contiennent seules. Cet épithélium dermoïde, qui ne fera place à l'épithélium cylindrique normal qu'à la fin de la maladie, constitue une barrière solide. Toutefois une nouvelle invasion peut avoir lieu, avec la même marche que la première. Mais ordinairement, chez le nouveau-né, la réparation est complète la troisième semaine. Elle est plus tardive, autant que l'auteur peut en juger d'après une préparation unique, chez l'adulte, où le processus est plus intense.

Le gonocoque traverse donc rapidement l'épithélium conjonctival. Mais Bumm ne le croit pas capable de pénétrer profondément. Quant aux autres muqueuses, il ne veut pas conclure trop hâtivement des faits précédents sur ce qui se passe à leur niveau; dans l'urétrite, par exemple, le processus peut devenir plus profond; mais ce n'est qu'à titre exceptionnel. Le gonocoque ne pénètre ordinairement que l'épithélium cylindrique, jamais l'épithélium pavimenteux résistant, et peu le tissu conjonctif.

Les idées de Bumm ont été violemment attaquées. ORCEL[1], examinant le pus blennorrhagique, y trouve des gonocoques intra-cellulaires; il racle la muqueuse après avoir fait uriner le malade ou irrigué l'urètre, et immédiatement après ne trouve plus que des microbes libres. Ceux-ci n'ont pas eu le temps de pulluler et de faire éclater la cellule : il faut donc que l'incorporation des gonocoques n'ait lieu qu'à la surface libre de la muqueuse. Cette manière de voir est adoptée par TOUTON (qui fournira plus tard des armes contre elle), par JADASSOHN, par NEISSER, qui va jusqu'à dire que la migration des gonocoques sous l'épithélium est exceptionnelle.

D'autre part on conteste, au nom de l'anatomie pathologique, la rapidité de passage du gonocoque à travers l'épithélium. TOUTON (1889), JADASSOHN[2], FABRY[3] étudient la blennorrhagie des *canaux para-urétraux :* les gonocoques n'y franchissent guère plus de deux à trois couches de l'épithélium. Ils se multiplient exclusivement à la surface des cellules pavimenteuses, ne pénétrant qu'entre les plus superficielles, un à un, en longues files minces, s'élargissant seulement en petits amas lorsque s'offre un espace intra-cellulaire plus large (c'est un ordre de marche que nous apprendrons à connaître comme caractéristique du gonocoque) et n'atteignant jamais le tissu conjonctif.

Les mêmes conclusions ressortent des travaux de DINKLER (1887) sur les *ulcères de la cornée* dans l'ophtalmie blennorrhagique, de ROSINSKI[4] sur les *ulcérations buccales* blennorrhagiques des nouveau-nés, de TOUTON[5] sur les *bartholinites;* sur un fragment

(1) ORCEL. Lyon méd., 1887, t. LVI, p. 5.

(2) JADASSOHN. *Ueber die Gonorrhoe der paraurethralen und präputialen Drüsengänge.* — Deutsche med. Woch., 1890, p. 542.

(3) J. FABRY. *Zur Frage der Gonorrhoe der paraurethralen und präputialen Gänge.* Monatsch. f. prakt. Dermat., 1891, t. XII, n° 1.

(4) ROSINSKI. Deutsche med. Woch., 1891, etc. (Voir plus loin.)

(5) TOUTON. *Die Gonococcen im Gewebe der bartholinischen Drüsen.* Arch. f. Derm. u. Syph., 1893, p. 181.

de glande extirpé par ELENZ, il trouve le conduit excréteur doublé d'un épithélium pavimenteux stratifié, les acini revêtus d'épithélium cylindrique, le tissu entourant le conduit, infiltré de leucocytes. L'invasion gonococcique diminue de haut en bas. On trouve les microbes, libres ou intra-cellulaires, dans le pus adhérent à la surface; ils prolifèrent entre les cellules superficielles du conduit, sans atteindre les couches profondes ni le tissu conjonctif, et sans pénétrer l'épithélium des acini.

FINGER fait remarquer avec raison que la structure des tissus ci-dessus énumérés diffère grandement de celle de l'urètre; elle en diffère plus encore que celle de la conjonctive étudiée par Bumm, et que d'autres où les choses se passent tout autrement. C'est ainsi que FRISCH[1], dans deux cas de blennorrhagie du *rectum*, trouve le gonocoque dans les glandes et le tissu interglandulaire. WERTHEIM le voit pénétrer à travers les trompes et le péritoine; sans parler de ses expériences sur les animaux, déjà connues de nous, où les microbes se font rapidement un chemin dans le tissu conjonctif sous-péritonéal et jusque dans les muscles. Nous aurons dans la suite à donner de nombreuses observations de blennorrhagie viscérale, cardiaque notamment, où le gonocoque siège dans la profondeur des tissus. Citons seulement, pour le moment, les *abcès péri-urétraux* à gonocoques survenant au bout de quelques jours (PELLIZARI) et surtout les deux cas de v. CRIPPA que nous donnons in-extenso aux *Annexes* (obs. XII, XIII). Ils montrent bien la rapide pénétration du gonocoque dans le tissu cellulaire péri-urétral.

Pour ce qui est de l'opinion d'ORCEL, elle est également infirmée par ces deux cas, où les gonocoques étaient inclus dans les leucocytes. Elle l'est d'ailleurs par le fait que TOUTON lui-même a constaté sur des coupes le gonocoque intra-cellulaire dans l'épaisseur des tissus, constatation renouvelée par FRISCH, par FABRY, et que nous retrouverons chaque fois que nous aurons à décrire les coupes d'un organe blennorrhagique.

Nous arrivons aux recherches anatomo-pathologiques pratiqués sur l'urètre même. Elles sont peu nombreuses jusqu'à Finger, et après BOCKHART il n'y a guère que DINKLER[2] qui ait pu faire l'autopsie d'un homme atteint de blennorrhagie aiguë. Il s'agissait d'un malade de la clinique de Erb, malade mort de

(1) E. FRISCH, Allgem. medec. cent. Zeitung, 1892, etc.

(2) M. DINKLER. *Ueber der bakteriologischen Befund und die anatomischen Veränderungen bei der Urethritis gonorrhoica des Mannes.* Arch. f. Derm. u. Syph., 1894, t. XXVI, p. 195.

méningite tuberculeuse, étant en puissance d'urétrite. Dinkler trouva des lésions bien plus accentuées que dans le cas de Boekhart, malgré un petit nombre de cocci (lui aussi croit d'ailleurs que Boekhart a pris les mastzellen pour des cellules bourrées de gonocoques). Dans les régions les moins atteintes, moitié antérieure du gland et deux tiers postérieurs de la portion spongieuse pénienne, l'épithélium était ramolli, infiltré de petites cellules et en partie desquamé; dans le reste du gland et le tiers adjacent de la portion pénienne, il était en grande partie mortifié ou complètement détaché; les portions conservées présentaient souvent une transformation en épithélium pavimenteux. Sous l'épithélium conservé le tissu sous-muqueux était le siège d'une infiltration superficielle et circonscrite de petites cellules; aux points dépourvus d'épithélium il était en voie de fonte purulente, nécrosé par places. — Les capillaires, souvent mortifiés au milieu du pus, obstrués par des thrombus, avaient dans les autres parties leur paroi épaissie et infiltrée de petites cellules.

Les gonocoques étaient assez rares et ne se trouvaient que dans les régions supérieures de l'épithélium et du tissu sous-muqueux infiltré de pus. Voilà en somme des lésions énormes, mais Finger ne croit pas qu'il faille les attribuer à la blennorrhagie seule; pour lui, outre que certains détails (comme la transformation de l'épithélium) indiquent des lésions anciennes, il peut s'être ajouté des dégâts dus à des cathétérismes ou à des injections caustiques.

Finger, Ghon et Schlagenhaufer[1] n'ont pas craint d'inoculer la chaude-pisse à des malades condamnés à bref délai. Ils se sont ainsi procuré des pièces au moyen desquels ils ont étudié directement les lésions de l'urétrite blennorrhagique aiguë. On trouvera aux *Annexes* (expériences XVII à XXIV) le compte rendu, traduit aussi fidèlement que nous l'avons pu, de leurs expériences suivies de l'autopsie des trois malades chez qui l'inoculation se montra positive. Ces trois autopsies, avec examen histologique et bactériologique, constituent une étude détaillée de l'urétrite blennorrhagique au point de vue microscopique. Il suffira donc ici de résumer les notions que l'on en peut déduire.

Les gonocoques commencent à proliférer à la surface de l'épithélium qu'ils vont attaquer; ils n'y sont pas répandus d'une façon dif-

(1) Finger, Ghon et Schlagenhaufer. *Loc. cit.*

fuse, mais par petits groupes. Au bout de trente-huit heures, ils n'ont encore guère pénétré dans l'épithélium ; tout au plus se sont-ils glissés entre les cellules superficielles dans les points présentant un plus faible résistance. Si le tissu conjonctif s'offre à nu en certains points, les microbes y pénètrent rapidement. Ils envahissent avec une rapidité extrême la lumière des lacunes de Morgagni, où on les trouve libres, appliqués à la surface de l'épithélium. Dès ce moment et même beaucoup avant, la diapédèse a commencé ; les leucocytes sont surtout nombreux dans les couches supérieures ; un certain nombre a gagné la surface, où l'on trouve déjà des gonocoques intra-leucocytaires.

Au bout de trois jours les lésions sont remarquablement avancées. Toute la *surface* de la muqueuse est recouverte d'une épaisse couche de cellules de pus, qui remplissent tous les replis, les lacunes de Morgagni et les glandes. Les altérations de l'épithélium dépendent de sa nature : presque nulles au niveau de la fosse naviculaire, dont l'*épithélium pavimenteux* stratifié a, malgré les leucocytes inclus entre ses cellules, conservé toute sa solidité, elles sont accentuées dans l'*épithélium cylindrique* qui tapisse le reste de la portion atteinte. Mais elles n'y sont point uniformes. Tandis que par places l'épithélium garde sa cohésion malgré l'infiltration leucocytique, il en est d'autres où il est dissocié jusque dans ses couches profondes, et ces foyers ne sont pas répartis au hasard : constamment ils sont péri-lacunaires et ont leur maximum au point de réflexion de l'épithélium sur le bord du cul-de-sac. L'épithélium des *lacunes* elles-mêmes subit d'ailleurs des altérations identiques, à un degré encore plus accentué. Il en est de même de celui des *conduits glandulaires ;* mais la portion sécrétante des acini n'offre que des modifications minimes, quelques leucocytes entre ses cellules, qui conservent toute leur cohésion. Le *tissu conjonctif*, dont les vaisseaux sont dilatés et bourrés de leucocytes, présente une infiltration intense, allant en décroissant de la superficie vers la profondeur, mais encore visible dans les travées du corps spongieux. Comme les altérations épithéliales, cette infiltration est disposée en foyers péri-folliculaires. Finger signale la présence de mastzellen dans les couches sous-épithéliales et près des vaisseaux.

Les *gonocoques* se voient extrêmement nombreux. Les leucocytes qui tapissent la *surface* en sont bourrés ; ceux qui remplissent les glandes et les lacunes en contiennent aussi, bien que dans les lacunes les microbes soient libres plus souvent qu'à la surface. Dans les tissus, la répartition des gonocoques répond à celle des lésions. Dans l'*épithélium pavimenteux* stratifié ils ne pénètrent pour ainsi dire pas, et les leucocytes enchâssés entre les cellules n'en contiennent aucuns. Dans l'*épithélium cylindrique* ils sont relativement peu nombreux au niveau des travées inter-glandulaires, où ils garnissent les leucocytes, ou s'insinuent paire par paire entre les cellules cylin-

driques, avec de petits amas lorsque des espaces plus larges le leur permettent. Ils sont au contraire en nombre énorme dans les régions péri-folliculaires : ils y bourrent les cellules de pus qui ont mis en désordre la couche cylindrique, et s'insinuent entre les cellules profondes, dans leur ordre habituel, en longues files renflées en colonies rondes quand le tissu le permet; ils forment ainsi une sorte de réseau entourant presque chaque cellule. Il en est de même dans les parois latérales des *sinus ;* ils pénètrent moins dans l'épithélium stratifié du fond des poches ; il en est de même encore dans les conduits excréteurs des *glandes*, tandis que jamais on ne trouve de gonocoques s'insinuant entre les cellules sécrétantes. Enfin, où le *tissu conjonctif* n'est pas préservé par un épithélium résistant, les gonocoques s'y insinuent dans les fentes et prolifèrent dans les espaces plus larges ; mais là encore on les trouve en bien plus grande abondance dans les foyers péri-lacunaires ; ils y sont intra-cellulaires ou plus souvent libres dans les espaces conjonctifs.

En somme, les recherches de Finger confirment dans leur ensemble celles de Bumm. Si l'épithélium pavimenteux n'offre pas toujours au gonocoque un obstacle absolu, il lui oppose toutefois une résistance notable. Quant à la pénétration dans le tissu conjonctif, elle est plus accentuée que ne le croyait Bumm. Finger admet la pénétration active des gonocoques dans les leucocytes et combat la phagocytose, mais ses arguments ne nous paraissent pas convaincants.

2° **Extension en surface. Urétrite postérieure.** — On sait, surtout depuis les recherches de l'Ecole de Necker, que l'urétrite se limite généralement à la portion spongieuse du canal, et que sa propagation à l'urètre postérieur constitue une véritable complication. Il n'en est pas moins vrai que l'urétrite postérieure est d'une extrême **fréquence**. S'il n'est pas exact, comme l'a cru Rona, qu'elle soit inséparable de l'envahissement du bulbe, Finger ne l'a pas moins observée chez 63 p. 100 de ses clients en ville et chez 82 p. 100 à sa policlinique (diagnostic par l'épreuve de l'irrigation). On a donné des proportions plus élevées encore : 86 p. 100, Philipson (1891); 92,5 p. 100 dans les urétrites de huit à dix semaines, Letzel (1890); Lanz[1] donne 80 p. 100 dans des premières blennorrhagies (épreuve de Thompson). F. Koch[2], dont la statistique repose sur 141 cas

(1) A. Lanz. *Ueber die Haüfigkeit und Zeit des Auftretens der Urethritis posterior bei der akuten Gonorrhoe.* Arch. f. Derm. u. Syph., 1894, t. XXVII, p. 213.
(2) F. Koch. *Zur Diagnose und Haüfigkeit der Urethritis post. gonorrhoica* Arch. f. Dermat. u. Syph., 1894, XXIX, p. 399.

étudiés chez Jadassohn par la méthode des lavages de Lohnstein, compte 60 à 70 p. 100 sur l'ensemble des cas de blennorrhagie; il exige la constatation du gonocoque dans les sécrétions, car il existe des urétrites postérieures dans lesquelles on ne peut les déceler, même pendant une première infection. D'autres avaient donné des chiffres inférieurs. Les différences s'expliquent par la diversité des méthodes employées (l'épreuve des deux verres, par exemple, donne un nombre inférieur à la vérité, l'épreuve de l'irrigation un nombre un peu supérieur), et aussi par la diversité des malades qui n'appartiennent pas tous à des classes également soigneuses.

Plus discutée encore est l'**époque d'apparition** de l'urétrite postérieure. Finger la place vers la troisième semaine, à l'apogée de l'urétrite antérieure. Mais un certain nombre d'auteurs tendent à admettre qu'elle peut être précoce. Heisler, sur 50 cas, l'a vue 10 fois dès la première semaine, 17 fois dans la seconde, et n'admet pas l'extension régulière en trois semaines. Dans les observations de Janet[1], l'urétrite postérieure survint dès les quatre premiers jours dans 40 p. 100 des cas, et une fois au bout de quinze heures, sans traitement local. Lanz l'a observée dès la première semaine dans 20 p. 100 (exactement 19,7) des cas, dans la seconde dans 30 p. 100 (29,5), dans la troisième dans 12 p. 100 (11,5); soit dans les deux premiers septénaires pour la moitié des cas.

En revanche, sous l'influence d'un traitement rationnel, l'urétrite postérieure rétrocède le plus souvent avant l'antérieure.

C. — SORT ULTÉRIEUR DE LA BLENNORRHAGIE. URÉTRITES CHRONIQUES. INFECTIONS SECONDAIRES

La blennorrhagie de l'urètre, même abandonnée à elle-même, guérit souvent sans laisser de traces, et ce que nous avons dit à propos des recherches de Bumm peut nous faire concevoir comment s'opère la réparation. Mais chacun sait combien il est fréquent de la voir passer à l'*état chronique*, et cette tendance à une chronicité rebelle est encore un des grands caractères par lesquels elle se distingue des uréthrites saprophytiques primitives.

Généralement alors elle tend à se *localiser* à une région,

(1) Janet. Ann. de derm. et de syph., oct. 1893.

variable d'ailleurs. D'après Finger, ce serait la région mobile le plus souvent, puis la prostate, le bulbe et enfin la région membraneuse. Neebe[1] croit l'urétrite postérieure chronique moins fréquente qu'on ne l'a admise souvent; le siège le plus fréquent de la blennorrhagie chronique est antérieur (ce qu'admet du reste Finger). Sur 66 cas, examinés en employant la méthode des lavages de Kollmann, il n'a trouvé que 19 urétrites postérieures, soit 28,8 p. 100.

L'anatomie pathologique de l'urétrite chronique n'a pas été étudiée au point de vue des gonocoques, et par suite rentre moins directement dans notre sujet que celle de l'urétrite aiguë. Aussi serons-nous bref à son endroit. Nous devons néanmoins dire un mot des résultats acquis par Finger[2] après de nombreuses autopsies.

Le processus consiste en une inflammation chronique du tissu sous-épithélial, sous forme d'infiltration à tendance rétractile.

L'épithélium peut être simplement altéré dans sa couche superficielle, ou épaissi, avec infiltration de quelques cellules rondes; mais il se transforme parfois en épithélium plat (muqueux, dermoïde ou même cicatriciel). Ces altérations sont corrélatives à celles du tissu sous-épithélial.

Celui-ci subit une infiltration plus ou moins profonde, qui ultérieurement tend vers l'organisation cicatricielle. L'infiltration n'intéresse que la muqueuse, ou bien atteint les tissus sous-jacents; d'où deux degrés qu'il importe de diagnostiquer chez les malades.

Dans l'urètre antérieur, les lacunes, diverticules de la muqueuse, subissent les mêmes modifications qui peuvent aboutir à l'atrophie ou quelquefois à l'enkystement. L'épithélium plat peut se substituer à l'épithélium des glandes, qui finalement disparaissent. Le corps caverneux est fréquemment atteint, soit par des infiltrats périglandulaires s'enfonçant jusqu'à lui avec les glandes de Littre, soit par la marche excentrique du processus général. Telle est l'origine des rétrécissements, origine confirmée par les recherches de Wassermann et Hallé (1891).

(1) C.-H. Neebe. *Beitrag. zur Haüfigkeit und Prognose der Urethritis posterior gonorrhoica chronica.* Arch. f. Derm. u. Syph., 1894, t. XXIX, p. 415.

(2) Finger. *Beiträge zur pathologischen Anatomie der Blennorrhoe der männlichen Sexualorgane.* Arch. f. Dermat. u. Syph., XXV, I. — *La blennorrhagie et ses complications,* trad. Hogge, p. 189.

Dans l'urètre postérieur, l'infiltration profonde se propage le long des glandes et des conduits; d'où les altérations variées du vérumontanum, des conduits éjaculateurs, des glandes prostatiques souvent atteintes de catarrhe desquamant ou purulent.

La région membraneuse est en général indemne. Dans les autres les lésions sont réparties par foyers, d'intensité inégale d'ailleurs.

Il est difficile de préciser le **rôle des gonocoques** dans ces altérations. Finger le comprend ainsi : lorsqu'à la fin de la blennorrhagie aiguë une irritation intempestive crée une brèche épithéliale, les gonocoques peuvent repulluler dans le corps papillaire et causer une récidive. Mais à la suite d'une longue reproduction sur le même terrain, leur virulence s'atténue graduellement. Il arrive un moment où ils ne sont plus capables de provoquer par une nouvelle invasion la réaction inflammatoire destinée à les chasser; ils s'éternisent alors dans le corps papillaire et les follicules.

Ainsi s'expliquerait pourquoi, chez la femme, l'infection blennorrhagique, transmise par ces microbes atténués, mais non dépourvus de toute virulence, débute souvent avec une allure chronique. Chez l'homme, on n'admet guère un pareil début; et pourtant nous avons vu que certains faits semblent plaider en faveur d'un début tout au moins subaigu. On s'explique aussi, d'après la théorie qui vient d'être exposée, qu'une poussée aiguë provoquée artificiellement et amenant la réaction du tissu, puisse être favorable. C'est la circonstance que Finger et ses collaborateurs ont mise à profit dans leurs inoculations déjà citées, inoculations qui leur ont prouvé l'absence d'immunité créée par une première atteinte et la possibilité non seulement d'une réinfection, mais encore d'une hyperinfection.

Mais au bout d'un certain temps, les gonocoques peuvent être détruits, soit par le traitement, soit par des causes que nous ignorons, peut-être par les modifications même qu'ils déterminent dans le terrain (Finger). Aussi ne les trouve-t-on que d'une façon inconstante dans la blennorrhagie chronique, dont les produits morbides (sécrétions, filaments) peuvent n'en renfermer aucun. Toutefois, il ne faut pas se hâter trop de conclure à la disparition des gonocoques. Alors que plusieurs examens microscopiques ne les ont point décelés, une irritation artificielle, voulue ou non, peut les faire réapparaître, en provoquant une poussée aiguë. C'est sur ce principe que sont fondées les épreuves destinées à s'assurer de la destruction com-

plète du gonocoque : injection de sublimé à 1 p. 20000 (Neisser) ou de nitrate d'argent à 1 p. 1000, bière, etc.

Souvent, les gonocoques morts, les altérations n'en continuent pas moins à évoluer. Certaines influences, excès, pollutions, contribuent encore à perpétuer l'irritation dans cette **phase aseptique**, qu'entretiennent souvent aussi des traitements intempestifs, des cautérisations trop longtemps continuées. Il ne faut d'ailleurs pas prendre pour une suppuration urétrale toute goutte qui s'échappe par le méat ; l'urétrorrhée, la prostatorrhée peuvent être absolument aseptiques.

Une autre cause de prolongation dans l'urétrite chronique est constituée par les **infections secondaires**. Janet[1] les distingue avec raison en *précoces* et *tardives*. Les premières coexistent avec la présence du gonocoque. Nous avons vu que de nombreux microbes existent normalement dans l'urètre. Lorsque le gonocoque prend possession du canal, il étouffe en quelque sorte les autres germes, qui disparaissent plus ou moins complètement. On ne les retrouve plus sur les lamelles, mais souvent, au bout d'un certain temps, on peut les déceler par la culture. Dès que le gonocoque s'affaiblit, ils regagnent du terrain, et peuvent lui survivre. Les infections *tardives* succèdent à la période aseptique (d'où les quatre phases admises par Janet : phase d'infection primitive gonococcienne, phase d'infections secondaires précoces, phase aseptique, phase d'infections secondaires tardives). Elles sont apportées soit par les impuretés du sac prépucial, soit par un traitement mal conduit, soit surtout par le coït. Les modifications causées dans l'urètre par la blennorrhagie y créent en effet une réceptivité toute spéciale pour des microbes qui en général sont sans action sur lui. Ainsi s'expliquent un grand nombre d'urétrites sans gonocoques, qui ne sont que des urétrites post-blennorrhagiques. Quant aux microbes à incriminer, ils sont nombreux, mais il est probable qu'une étude suivie montrerait certaines espèces plus nuisibles. Le coli-bacille semble en cause dans certains cas, et nous avons cité une observation de Pezzoli qui pourrait bien avoir trait à une urétrite post-blennorrhagique. Janet a signalé aussi une petite bactérie courte qui lui paraît pathogène, et que nous avons mentionnée déjà.

Aux infections secondaires se rattache toute une théorie des

(1) Janet. *Diagnostic et traitement de l'urétrite blenn.* Ann. des mal. des org. génito-ur., avril-juin 1892.

complications de la blennorrhagie, théorie qui sera étudiée en temps et lieu et n'est d'ailleurs critiquable que parce qu'on a voulu l'étendre à la généralité des cas.

D. — ÉTUDE DU PUS BLENNORRHAGIQUE

Dans la sécrétion muqueuse du *début*, ou les filaments qu'elle forme dans l'urine, se voient quelques leucocytes, mais surtout des cellules polygonales d'épithélium pavimenteux. Les gonocoques y sont déjà nombreux ; quelques-uns sont inclus dans les leucocytes; la plupart sont libres, formant des amas dans le liquide ; d'autres sont appliqués à la surface des cellules plates.

A mesure que le processus avance et que la sécrétion devient muco-purulente, les cellules d'épithélium plat deviennent plus rares, s'accompagnant de quelques cellules épithéliales de transition, et le nombre des leucocytes augmente rapidement. Les gonocoques sont extrêmement nombreux. Quelques-uns adhèrent encore aux cellules épithéliales. D'autres, rares, sont libres et ils proviennent alors le plus souvent de l'éclatement d'une cellule. La plupart sont inclus dans les globules de pus, où ils forment des groupes plus ou moins considérables.

A l'*acmé* il n'y a presque que des leucocytes, serrés les uns contre les autres, et dont un plus ou moins grand nombre englobent des groupes de gonocoques. Ceux-ci semblent moins nombreux que précédemment, mais il n'y a là qu'une apparence due au nombre plus grand des cellules de pus.

Au *déclin* de la maladie, dans la sécrétion devenue plus fluide, sont encore de nombreux leucocytes, dont quelques-uns englobent des gonocoques. D'autres amas gonococciques sont libres. Mais surtout, les cellules épithéliales reparaissent, principalement sous forme de cellules polygonales du type de transition, et la plupart sont recouvertes de gonocoques.

Pendant le stade terminal ces cellules sont en grande majorité; leucocytes et gonocoques ne se voient plus qu'en petit nombre.

A la *phase chronique* on trouve surtout les gonocoques, lorsqu'on les trouve, sur les cellules épithéliales. Dès que survient une *exacerbation* les leucocytes reparaissent d'autant plus nombreux qu'elle est plus aiguë ; mais, fait remarquable, ils ne

contiennent guère de gonocoques, tandis que les cellules épithéliales en sont couvertes (Legrain[1], Finger.)

Les globules blancs, élément principal du pus blennorrhagique, ont été étudiés de plus près dans ces dernières années. Il y a douze ans, Ehrlich, venant de donner son étude systématique des leucocytes, montrait que les cellules du pus blennorrhagique sont identifiables aux leucocytes polynucléaires du sang. Le premier, Neusser[2] vit qu'il pouvait s'y trouver des cellules éosinophiles ; elles indiqueraient suivant lui une participation des glandes de Littre et de la prostate.

Janowski[3], dans 5 cas d'urétrites récentes, trouva de nombreuses cellules éosinophiles. Elles étaient plus nombreuses dans le premier, où une injection intempestive avait amené une forte irritation. Il croit qu'il y en a plus au début que dans la suite, mais ne sait quelle signification leur attribuer ; peut-être cependant leur augmentation dans son premier cas pourrait-elle être attribuée à une prostatite.

Epstein[4] a constaté que ces cellules éosinophiles sont généralement en très petit nombre dans la masse des cellules neutrophiles. Dans 6 cas, elles étaient en grand nombre : une fois il s'agissait d'une folliculite blennorrhagique de la fosse naviculaire, d'où elles provenaient probablement ; deux fois il existait de la prostatite aiguë et les éosinophiles se trouvaient également dans le pus prostatique, où elles formaient dans un cas 30 p. 100 des cellules purulentes ; deux fois il y avait des douleurs et du ténesme anal. Une seule fois la prostate paraissait normale, ainsi que les glandes. L'auteur conclut donc en faveur de l'opinion de Neusser : les éosinophiles proviennent des glandes de l'urètre et surtout de la prostate. — Seifert (même discussion) croit au contraire qu'elles n'ont aucune importance diagnostique, et que leur nombre varie parallèlement à celui des éosinophiles du sang.

Caneva[5] a constaté également la présence dans le pus blen-

(1) Legrain. *Recherches sur les rapports qu'affecte le gonocoque avec les éléments du pus blenn.* Arch. de physiol., 15 août 1887, n° 6.

(2) Neusser. Wiener med. Presse, 1892.

(3) Janowski. *Beitrag z. Kenntniss der Granulationen der weissen Blutkörperchen.* Centralbl. f. allg. Pathol. und path. Anat., 15 juin 1892, t. III, n° 11, p. 449.

(4) Epstein, Seifert, 65. Versammlung deutschen Naturforscher u. Aertze. Nüremberg, 1893.

(5) G. Caneva. *Sulle cellule eosinofile del pus gonorrhoico.* La Riforma medica, 31 janv. 1894, p. 291.

norrhagique de cellules à granulations éosinophiles. De ces granulations, les unes, contenues dans des leucocytes de moyenne taille ordinairement uninucléés, ont à peu près la grosseur d'un gonocoque ; d'autres, contenues dans des leucocytes uni- ou polynucléaires, sont beaucoup plus fines, punctiformes ou allongées. Il n'y a pas d'intermédiaires entre les deux variétés qui ne coexistent jamais dans une même cellule. Dans les blennorrhagies à marche lente ou chronique, la première variété augmente, la deuxième diminue, sans qu'on puisse dire si ces variations sont réelles ou dues à une décoloration plus ou moins facile.

Posner et A. Lewin [1] ont recherché les éosinophiles aux différents stades de l'urétrite. Au début (huit premiers jours) ils trouvent dans le pus de l'urétrite antérieure aiguë, comme dans le sang, très peu d'éosinophiles; malgré la proportion normale dans le sang, par rapport au reste des leucocytes (2,6 p. 100 d'après Neusser et Canon), ils n'en trouvent même dans le pus que 0,04 p. 100. — Dans la troisième semaine, elles augmentent de 0,04 à 2,43 et 10,5 p. 100. Dans les urétrites chroniques postérieures, rien ne permet d'admettre une participation de la prostate à leur production, non plus qu'un parallélisme avec la teneur du sang. Le plus vraisemblable est qu'elles sont dues à des altérations secondaires dans le pus.

Zeleneff [2] a étudié les éléments du pus chez 40 malades. Il y a trouvé des cellules poly- et mononucléaires, des éosinophiles et des cellules polychromatophiles. Beaucoup de cellules sont vacuolisées, même sans contenir de gonocoques. Le nombre des cellules éosinophiles ne dépendrait pas de lésions de la prostate, et ne serait pas non plus en rapport avec leur nombre dans le sang, bien qu'il y ait dans la blennorrhagie aiguë un certain degré de leucocytose. Les granulations éosinophiles se rencontrent dans des cellules poly- et mononucléaires; d'autres cellules sont colorées par l'éosine d'une façon homogène. Parfois le protoplasma de cellules polychromatophiles se colore en rose clair et contient des amas très avides d'éosine ; les hématies, les cellules épithéliales peuvent contenir des amas analogues. Il s'agirait de glycogène contenu dans les cellules soit à l'état diffus, soit en amas. L'auteur ne croit pas que ce glycogène existe pendant la vie de la cellule à l'état diffus, pour se ramas-

(1) Posner et A. Lewin. *Ein Beitrag zur Frage der eosinophilen Zellen.* Dermatol. Zeitschrift, 1894.

(2) Zeleneff. Soc. de l'hôpital militaire de Kieff, sept. 1894. Voir Médecine Moderne, 1894.

ser en globes, à sa mort, par la coagulation du protoplasma : les globes et les amas sont les parties dégénérées du protoplasma lui-même, et le dernier stade est représenté par la transformation de toute la cellule en un globe de glycogène. — Les hématies, constantes dans le pus blennorrhagique, peuvent présenter la dégénérescence glycogène, ainsi que la tête des spermatozoïdes quand ils existent.

Zeleneff a d'ailleurs constaté la réaction du glycogène dans les éléments figurés des sécrétions des chancres et des bubons, et dans les leucocytes du sang des syphilitiques atteints de blennorrhagie aiguë.

L'intensité du processus serait proportionnelle à la marche plus ou moins aiguë de la blennorrhagie ; sa cause est inconnue, il existe dans des cellules ne contenant pas de microbes. Il existerait une pseudo-glycosurie de cause locale, due à la transformation du glycogène en glucose, et analogue à la fausse albuminurie due aux globules blancs et aux cellules épithéliales desquamées.

La même étude a été reprise tout récemment à la policlinique de Finger, avec un soin particulier, par Pezzoli [1]. Son travail porte sur 56 cas, dont 30 avec urétrite postérieure. Il a examiné au point de vue des gonocoques et des éosinophiles (double coloration à l'éosine et au bleu de méthylène) [2], les diverses sécrétions de l'urètre recueillies isolément : celle de l'urètre antérieur (*a*), directement ou par lavage ; celle des glandes de Littre (*b*), par expression au moyen d'une bougie à boule, après ce lavage ; celle de l'urètre postérieur (*c*), dans l'urine émise après une nouvelle irrigation antérieure ; celle de la prostate (*d*), enfin, par expression rectale. Les résultats ont été les suivants :

Les cellules éosinophiles sont généralement d'un volume supérieur à celui des autres leucocytes, mais il y a des exceptions. Elles sont ordinairement polynucléaires, à noyau excen-

(1) C. Pezzoli. *Zur Histologie des gonorrhoischen Eilers.* Arch. f. Dermat. und Syph., février 1896, t. XXXIV, fasc. 1 et 2, p. 39 et 183.

(2) Fixation à l'alcool-éther. — Séjour de cinq à dix minutes dans une solution de 0,5 d'éosine p. 100 d'alcool à 70° centés. Lavage à l'eau et examen à un faible grossissement, pour colorer davantage ou décolorer à l'alcool (étendu de partie égale d'eau) si nécessaire. Si la coloration est bonne (cellules éosinophiles rouge intense, autres rosées, noyaux sans couleur), 2e coloration au bleu de méthylène. Les préparations se colorent diversement dans l'éosine, il a fallu un quart d'heure à une demi-heure pour (*c*) et (*d*), quelques minutes pour (*a*) et (*b*).

trique et quelquefois, comme l'avaient vu Posner et Lewin, mais non toujours, plus faiblement coloré que celui des autres leucocytes. Les granulations éosinophiles peuvent se trouver en amas sans noyau. Ordinairement il n'y a pas de gonocoques dans le protoplasma ; dans un seul cas, où gonocoques et éosinophiles étaient particulièrement nombreux, quelques paires microbiennes se trouvaient incluses parmi les granulations.

Les autres leucocytes ne sont pas seulement des polynucléaires, mais aussi des mononucléaires. Leur grosseur varie. Les polynucléaires sont de beaucoup les plus nombreux. Ils ne se colorent pas tous également, et ceux qui sont altérés, ceux qui contiennent de nombreux gonocoques se colorent moins.

Dans de nombreux leucocytes, ainsi que dans des cellules épithéliales, se trouvent des amas colorés par l'éosine, et que Zeleneff croit formés de glycogène; ordinairement alors le protoplasma est faiblement coloré.

De pareils aspects sont nombreux surtout dans la sécrétion des glandes de Littre, qui contient beaucoup de mucus homogène, avec un fin réticulum prenant une coloration mélangée d'éosine et de bleu, et dans les mailles duquel sont enfermés de nombreux gonocoques. — La substance fondamentale, très colorée en bleu, est abondante dans la sécrétion urétrale antérieure ou postérieure ; celle-ci est riche en leucocytes, très pauvre en épithélium, les gonocoques y sont presque tous intracellulaires. Celle de la prostate se distingue par une abondance de cellules épithéliales cubiques ou pyramidales, par des boules de lécithine prenant une coloration mélangée de bleu et d'éosine, quelquefois enfin par des spermatozoïdes dont la queue prend un rouge intense, tandis que la tête, non colorée, en avant, l'est en bleu dans sa partie postérieure.

Les *gonocoques* se trouvèrent dans l'urètre antérieur dans tous les cas récents limités à cette portion, et tous les cas déjà compliqués d'urétrite postérieure, moins un; les glandes de Littre en contenaient toujours en même temps. 6 cas chroniques sur 8 donnèrent un résultat positif, et dans les 6 les glandes de Littre en contenaient également. — L'urétrite postérieure aiguë permit constamment de déceler des gonocoques, ainsi que la sécrétion de la prostate dans les 17 cas (sur 21) où elle était modifiée. Parmi les cas chroniques, 4 sur 5 montrèrent des gonocoques, tant dans la prostate que dans l'urètre.

Pour ce qui est des *cellules éosinophiles*, peu nombreuses dans l'urètre antérieur pris isolément d'une façon aiguë (12 cas

sur 23), elles y augmentèrent (19 sur 25) dans les cas propagés à tout le canal; même influence de cette propagation, pour les glandes de Littre (5 sur 22 et 11 sur 22), dont la teneur générale est inférieure à celle de l'urètre antérieur. — Mêmes chiffres à peu près dans les cas chroniques, avec augmentation analogue, tant pour les glandes que pour le canal, quand survient de l'urétrite postérieure. — L'urétrite postérieure aiguë donne un résultat positif dans la plupart des cas (67 p. 100), avec des nombres à peu près identiques pour la prostate. Dans l'urétrite chronique, même teneur pour l'urètre et la prostate, plus grande que pour la portion antérieure.

En examinant maintenant la teneur en éosinophiles dans les diverses parties, *suivant l'époque* considérée, on arrive aux résultats suivants : dans l'urètre antérieur, le nombre des résultats positifs, presque nul dans les premiers jours, monte graduellement jusqu'à la fin de la première semaine (après le début visible de l'affection), où de 17 p. 100 au troisième jour il atteint 100 p. 100. Il se tient là pendant tout le stade aigu, puis baisse graduellement vers le quatrième mois. (La deuxième semaine correspond à l'envahissement de l'urètre postérieur.) Les glandes de Littre suivent une marche parallèle, ascendants de la deuxième à la sixième semaine, sans jamais atteindre les chiffres du canal lui-même. — Dans l'urétrite postérieure, les éosinophiles apparaissent dès le début (deuxième semaine), s'y tiennent avec la même fréquence pendant tout le stade aigu, et à la fin du troisième mois diminuent graduellement. Leur fréquence dans les sécrétions prostatiques, d'abord petite, augmente jusqu'à la cinquième semaine; du quatrième au sixième mois, alors qu'elle est de 33 p. 100 dans l'urètre postérieur, la prostate donne constamment et abondamment des cellules éosinophiles; alors seulement elles y diminuent. Toujours, dans les cas chroniques, on les trouve en plus grande abondance dans les sécrétions prostatiques que dans celles de l'urètre postérieur, dans celles de l'urètre postérieur que dans celles de l'antérieur, et dans celles-ci que dans celles des glandes de Littre.

En résumé, lorsque survient l'urétrite postérieure, elle augmente non seulement le nombre total des éosinophiles, mais aussi leur nombre dans l'urètre antérieur. Or, dans tous les cas aigus où la sécrétion contenait plus d'éosinophiles, l'examen du *sang* montra une leucocytose inflammatoire nette avec augmentation des éosinophiles. Il semble donc que, par une voie encore

inconnue, l'urétrite postérieure et la prostatite augmentent le nombre des éosinophiles du sang, d'où leur augmentation dans l'exsudat.

Mais les choses se passent autrement dans les cas chroniques. Le sang n'y présente plus les mêmes modifications. Et pourtant c'est alors que la fréquence des éosinophiles dans la prostate est au maximum. Cet organe acquerrait donc, sous l'influence de l'inflammation chronique, la propriété de produire directement des éosinophiles, ainsi que Neusser l'avait admis pour tous les cas.

Comme il y a en somme un certain parallélisme entre la teneur en gonocoques et celle en éosinophiles (constance dans les cas aigus, diminution graduelle dans les cas chroniques), on pourrait arriver à l'idée que ces microbes, comme l'avaient déjà pensé Posner et Lewin, exercent sur les cellules éosinophiles une sorte d'action chimiotaxique positive; mais cela n'éclaircit pas les différences entre l'urètre postérieur et l'urètre antérieur.

Peut-être, croit l'auteur, arriverait-on à quelque chose en étudiant les catarrhes chimiques ou traumatiques. En tout cas la présence des cellules éosinophiles n'est pas particulière à l'inflammation gonococcique, car Pezzoli les a trouvées dans un cas d'urétrite (obs. XI) due au colibacille, et dont il a déjà été question plus haut. Il est vrai que l'auteur ne sait si ce cas était primitif ou consécutif à une blennorrhagie, et penche pour la seconde hypothèse.

———

CHAPITRE IV

COMPLICATIONS PAR PROPAGATION DIRECTE DE L'URÉTRITE BLENNORRHAGIQUE

Nous avons indiqué dans le chapitre précédent comment le processus blennorrhagique s'étend d'une part en profondeur à travers les parois urétrales, d'autre part en surface le long du canal. Lorsqu'il dépasse l'urètre, il en résulte des complications. Dans le premier cas la propagation se fait par *contiguïté*, dans le second par *continuité* le long du tractus génito-urinaire : les complications de continuité, constituant la *blennorrhagie ascendante*, peuvent d'ailleurs atteindre soit les *organes génitaux*, soit les *organes urinaires*.

A. — COMPLICATIONS PAR PROPAGATION DE CONTIGUITÉ ACCIDENTS PÉRI-URÉTRAUX

Il est difficile de séparer des accidents péri-urétraux les inflammations glandulaires et para-urétrales, bien qu'elles constituent sur une petite échelle une forme ascendante.

Nous avons vu avec quelle rapidité le gonocoque envahit les *lacunes* et les *canaux glandulaires*. Il existe souvent des **diverticules péri-urétraux,** des *cryptes* au voisinage du méat (hypospades) qui s'infectent et deviennent de véritables réservoirs à gonocoques, réinfectant constamment l'urètre malgré tout traitement si on n'agit pas directement sur eux.

Nous avons vu aussi, et les cas de CRIPPA en sont un exemple, combien peu de temps il faut en certains cas au gonocoque pour se répandre dans les *tissus péri-urétraux*. Aussi n'est-il pas étonnant qu'on puisse le trouver dans des abcès même précoces : tel le cas, déjà cité, de PELLIZARI[1]. Cet auteur a vu géné-

(1) Celse PELLIZARI, *Il diplococco di Neisser negli ascessi blennoragici periuretrali*. Giorn. ital. del mal. ven. e della pelle, juin 1890. — Centralbl. f. allg. Pathol. u. path. Anat., 1er sept. 1890.

ralement, dans les **abcès péri-urétraux**, le gonocoque associé au staphylocoque; mais il l'a trouvé aussi à l'état pur. Bockhart[1], dans un abcès péri-urétral, n'avait trouvé que des staphylocoques; il est bien évident que les infections secondaires doivent souvent entrer en ligne de compte. Touton admet que l'inflammation des **glandes**, cause fréquente d'abcès, est due tantôt au gonocoque, tantôt aux saprophytes.

Nous avons eu à signaler, à propos de l'urétrite, la participation de la prostate. Putzler admet que le plus généralement la prostatite est une conséquence directe du processus blennorrhagique, car souvent la prostatite aiguë se développe en connexion directe avec une urétrite postérieure, sans autre cause appréciable : et assez souvent, qu'il s'agisse de prostatite aiguë ou chronique, on trouve des gonocoques typiques dans la sécrétion prostatique obtenue par massage.

C'est ce que nous avons vu à propos des examens de Pezzoli, où la sécrétion prostatique montra des gonocoques dans tous les cas où elle était modifiée. D'autre part, dans les prostatites terminées par suppuration, et accompagnées d'accidents pyémiques généralisés, il s'agit probablement d'une infection mixte. Dans l'observation de Finger, que nous donnons aux *Annexes* (observation XXXIV), il y avait, sur les coupes de la prostate, des gonocoques, sans autres microbes, bien que l'examen ne soit pas absolument concluant; il y avait, dans ce cas, formation d'abcès.

Nous n'avons rien dit de la **balano-posthite**, que peut entraîner l'irritation par le pus, mais qui n'est pas, à proprement parler, blennorhagique. Macaigne et Finet auraient pourtant observé une synovite gonococcique secondaire à une balanite sans blennorrhagie urétrale[2]

B. — BLENNORRHAGIE ASCENDANTE DES ORGANES GÉNITAUX MALES

L'urétrite postérieure, déjà étudiée, constitue chez l'homme le premier degré de la blenorrhagie ascendante. degré nécessaire pour que celle-ci aille plus loin. En remontant le long des

(1) M. Bockhart, *Ueber secundäre Infection (Mischinfection) bei Harnröhrentripper*. Monath. f. prakt. Dermat., 1887, t. VI, n° 19.

(2) Macaigne et Finet. Soc. anat., 1er juin 1894.

canaux ouverts dans l'urèthre postérieur, l'inflammation peut déterminer une série de complications dont quelques-unes bien fréquentes, puisque l'épididymite est du nombre. D'après cela, toute épididymite suppose une *déférentite* latente ; si l'induration du cordon paraît en général consécutive à celle du testicule, c'est qu'elle exige pour se manifester l'infiltration des tissus qui entourent le canal ; mais le début de l'orchite s'accompagne presque toujours de sensations douloureuses le long du cordon, trahissant la voie suivie par la maladie. Le toucher rectal montre généralement la participation du canal déférent et des vésicules séminales. Il est vrai qu'on a admis l'orchite métastatique, due à l'infection générale ; mais la prédominance constante de l'épididymite dans la blennorrhagie des bourses vient à l'encontre d'une pareille explication, pour la grande majorité des cas tout au moins.

Quel est l'agent de la transmission ? Pour l'urètre postérieur, nous savons que c'est le gonocoque lui-même ; il est vrai que, dans certains cas, on ne pourrait le déceler, et Jadassohn, qui a signalé ces cas, bien rares à la vérité, les explique par les toxines formées en avant du sphincter (?). Plus loin, est-ce encore le gonocoque, ou bien s'agit-il d'infections secondaires ?

Les recherches bactériologiques sont peu nombreuses à ce sujet. Finger admet une invasion gonococcique pure, d'abord à la surface des divers conduits, puis dans le tissu cellulaire (*funiculite*) et la vaginale (*vaginalite*).

Le pus de la **spermatocystite** contenait des gonocoques purs dans un cas de Reich[1].

Eraud et Hugounenq[2] ont essayé de rattacher l'**épididymite** à un microbe spécial, saprophyte normal de l'urètre, isolable dans le liquide des vaginalites, et qu'ils ont baptisé du nom d'*orchiocoque*. Certaines orchites infectieuses, telles que l'orchite ourlienne, seraient peut-être dues à un parasite analogue : ce à quoi on peut objecter les profondes différences anatomiques et

(1) Reich. Soc. imp.-roy. des méd. de Vienne, 1894.

(2) Eraud. *Recherches bactériol. sur l'intervention des microbes dans les complications de la blenn.*, Lyon méd., 9 févr. 1890. — *Recherches sur les diastases et les leucomaïnes sécrétées par les microbes de la blenn.* Lyon méd., 9 mars 1890. — *De la non-spécificité du gonocoq.*, Ann. de derm. et de syph., 1890, p. 426. — Hugounenq et Eraud, *Sur une toxalbumine sécrétée par un microbe du pus blenn.*, Lyon med., 19 juill. 1891. — *Recherches sur les produits solubles secrétés par un microbe du pus blenn.*, Lyon méd., 19 juill. 1891. — Eraud et Hugounenq, Ann. de dermat., 1892, nos 9 et 10. — 2e congr. internat. de dermat., 1892. — L. Hugounenq et Eraud, *Sur un microbe pathogène de l'orchite blenn.*, Acad. des sc., 27 févr. 1893.

cliniques qui existent entre celle-ci et l'orchite blennorrhagique Les caractères du microbe seraient les suivants :

Orchiococcus urethræ. — Urètre normal du chien et de l'homme.

Forme, à peu près celle du gonocoque : diplocoque en haricots, avec encoche de la face interne. Dimensions plus grandes, 1 μ (pour chaque élément probablement). Décoloré par le Gram.

Cultive sur milieux ordinaires, s'y reproduit et y conserve sa forme pendant un an et plus. Sur gélose, îlots blanc grisâtre, qui se réunissent en une plaque unique épaisse, parcheminée ; développement rapide, 1 ou 2 centimètres de large en quelques jours. Sur gélatine, se développe bien, sans liquéfaction ; la culture déprime parfois le milieu. En bouillon, trouble en vingt-quatre heures. La solution de peptone pure est un excellent milieu.

Non pathogène sur la conjonctive, dans le tissu sous-cutané, le péritoine, l'urètre. Pathogène pour le testicule.

L'orchiocoque, d'après les mêmes auteurs, s'observe dans l'urètre normal du chien et de l'homme. On le trouve souvent, mais non constamment, dans le pus blennorrhagique des premiers jours ; l'orchite serait alors à redouter, bien qu'elle ne doive pas survenir nécessairement. Lorsque au contraire, par ensemencement direct du pus, il ne se développe pas, il n'y aurait jamais d'orchite.

L'inoculation dans le testicule d'une culture en bouillon, détermine chez le chien une orchite.

L'orchiocoque crée une intoxication générale analogue à celle que détermine la blennorrhagie, se traduisant par un pouvoir lévogyre des urines et une sécrétion plus ou moins considérable de peptone.

Le bouillon de culture, filtré et précipité par l'alcool, a donné un produit solide et un produit liquide. Ce dernier est sans action. Le premier, présentant les réactions d'une toxalbumine mais sans trace de soufre, paraît avoir une action élective sur le testicule : injecté dans le testicule du chien, il y détermine une orchite bien plus violente que celle que cause le microbe lui-même, orchite qui se termine par suppuration et entraîne souvent l'atrophie.

Il est regrettable que des recherches aussi intéressantes n'aient guère été reprises et vérifiées par d'autres auteurs. Chose curieuse, un microbe qui doit être en somme fréquent, si l'on en croit ses parrains, est resté inaperçu de la plupart des expérimentateurs, pourtant nombreux, qui ont étudié le gonocoque.

Cependant, Immerwahr[1], dans des essais malheureux de culture du gonocoque, sur un mélange d'agar et de liquide kystique, aurait pu isoler un microbe qu'il considère comme identique à l'orchiocoque. C'était un diplocoque très semblable au gonocoque, donnant sur sérum des cultures qui avaient quelque analogie avec celles de ce dernier, mais poussant bien sur agar en colonies grisâtres, poussant aussi bien sur gélatine, quoique lentement, sans la liquéfier, en conservant longtemps sa vitalité. Sur les préparations du pus, il apparaissait très semblable au gonocoque (diplocoques en amas intra-cellulaire, décolorés par le Gram), mais notablement plus gros. Dans deux cas, les malades étaient atteints d'épididymite. Immerwahr n'a pas étudié les effets pathogènes de son microbe.

Les différences entre le microbe vu dans le pus et le gonocoque sont si petites, — une bien légère différence de grosseur, — qu'on peut se demander si, sur les lamelles, on ne voyait pas le gonocoque lui-même, alors qu'un autre microbe a été cultivé. N'oublions pas qu'il s'agissait de blennorrhagiques avérés. Or, il est courant de voir les cultures de pus blennorrhagique déceler de nombreux microorganismes absolument invisibles au seul examen microscopique. Quant au microbe des cu tures lui-même, et à l'orchiocoque, quelle est leur nature? Sont-ce, comme on l'a dit (Casper, même discussion, etc.), des staphylocoques? Aucun de leurs caractères ne permet de l'affirmer. Ils ressemblent plutôt à certains saprophytes de l'urètre, décolorés par le Gram, comme ceux qu'a décrits Streinschneider; le microbe de Turró, capable de causer chez le chien une orchite, présente aussi des rapports avec l'orchiocoque, malgré des différences dans les caractères de culture. Il faudrait encore savoir comment la méthode de Gram a été appliquée dans chaque cas.

Quoi qu'il en soit, la question est à revoir, mais nous ne croyons pas que les faits énoncés, même s'ils se vérifient, puissent infirmer la non-existence dans l'urètre normal, non seulement du gonocoque lui-même, mais de véritables pseudo-gonocoques.

Routier[2] a observé une épididymite survenue chez un homme de trente-cinq ans, à l'occasion d'une première blennorragie,

(1) Immerwahr. Soc. berlin. de dermat. 4 janvier 1894. (Voir in Annales de dermat., 1894, 3[e] série, t. I, p. 557.)

(2) A. Routier. *Orchite blenn. suppurée. Présence du gonocoque dans le pus.* Médecine moderne, 17 juillet 1895, t. VI, n° 57, p. 453.

et qui se termina par suppuration. L'abcès s'ouvrit et la guérison se fit rapidement après expulsion de deux bourbillons de tubes épididymaires. Dans le pus, Benoit aurait trouvé des gonocoques; malheureusement il n'est pas dit dans l'observation comment fut fait le diagnostic de ces microbes.

La **péritonite** constitue chez l'homme une complication rare de la blennorrhagie. Elle a été observée pourtant. Horowitz[1] insiste sur son existence à la suite de l'épididymite, et sur ses voies d'accès : vaisseaux sanguins et lymphatiques du cordon, extrémité supérieure du canal déférent (recouverte par le péritoine et souvent siège d'abcès), lymphatique spécial du canal déférent (déjà décrit par de Zeissl). White[2] en avait cité un cas où une hydrocèle congénitale avait créé la voie de la propagation. De Zeissl[3] lui consacre une étude spéciale, avec trois cas personnels. Il conclut ainsi, et nous concluons avec lui : « D'après les expériences faites jusqu'à présent, on ne peut pas encore dire si les gonocoques de Neisser jouent un rôle dans le développement d'une péritonite à la suite d'une épididymite. »

C. — BLENNORRHAGIE ASCENDANTE DES VOIES URINAIRES

Les complications urinaires de la blennorrhagie, malgré quelques différences, sont communes aux deux sexes ; aussi n'envisagerons-nous pas ici le sexe masculin en particulier.

C'est surtout la **cystite** que nous aurons en vue. Peut-elle être purement blennorrhagique ? La question a été longtemps discutée. Bumm (1887) admet que chez la femme il s'agit toujours d'une infection mixte. Reblaub[4] n'a jamais trouvé le gonocoque ; il n'a jamais pu, chez les animaux, produire de cystite par l'inoculation du pus ; il reconnaît d'ailleurs qu'on ne saurait conclure absolument de l'animal à l'homme. En revanche, il a trouvé dans la vessie infectée de nombreuses bactéries, et justement celles qui, dans l'urètre, se substituent

(1) Horowitz. *Ueber gonorrhoische Peritonitis beim Manne.* Wiener mediz. Wochenschr., 1892, n°s 2 et 3.

(2) White. *Encycl. internat., de chirurgie.* Voir in th. Souplet.

(3) M. de Zeissl. *Périton. causée chez l'homme par l'urétrite blenn.* Ann. des mal. des org. génito-urin., juillet 1893.

(4) Reblaub. *Des cystites non tub. de la femme.* Th. de Paris, 1892.

au gonocoque à la période de déclin ; or, la vessie étant normalement aseptique, elles doivent venir de l'urètre.

Finger dit dans son traité que les gonocoques ne se rencontrent jamais dans la vessie en nombre suffisant pour qu'on puisse y admettre leur multiplication. De plus, ils y sont accompagnés de nombreux cocci et bâtonnets. Or, tandis que nous avons vu des microbes normaux de l'urètre produire la fermentation ammoniacale (Petit et Wassermann), Du Mesnil [1] a montré que le gonocoque en est tout à fait incapable et ne saurait donc être rendu responsable des cystites alcalines et ammoniacales. Chez une femme atteinte de blennorrhagie et de cystite, morte d'urémie, il trouva des gonocoques dans la muqueuse urétrale et non dans la vessie. — Huber [2] sur 6 examens a trouvé 4 fois du coli-bacille, 1 fois du streptocoque, 2 fois des bacilles non décrits.

Pourtant, chez l'homme, Horand aurait trouvé des gonocoques dans l'urine puisée directement au réservoir vésical. Melchior [3], sur 36 examens de cystite, a trouvé 1 fois le gonocoque pur.

Barlow [4], dans un grand travail sur les cystites, fait à la clinique de Neisser, admet qu'elles peuvent être causées par le gonocoque. Dans 9 cas de cystite il a trouvé chaque fois une espèce microbienne unique en culture pure : 5 fois il s'agissait de bacilles absolument semblables, qu'il considère provisoirement comme identiques au coli-bacille (bien que suivant lui on y ait identifié un peu vite la bactérie de Clado et le *coccobacillus ureæ* de Rovsing) ; deux fois il y avait des staphylocoques, non identiques entre eux. Chez deux malades enfin, dont la vessie était vierge de tout cathétérisme, il trouva dans l'urètre et dans les urines de nombreux gonocoques sans autres bactéries. Les signes étaient bien ceux d'une cystite et le diagnostic confirmé par l'endoscope : dans certains cas donc, bien que rarement, il peut exister une vraie cystite blennorrhagique.

Le cas récent de Wertheim [5] est plus probant encore. Chez

(1) Du Mesnil. *Ueber die Sog. gonorrhoische Harnblasenentzündung.* Arch. f. path. Anat. u. Physiol., 1891, t. CXXVI, 3.

(2) Huber. Virchow's Arch., 1893.

(3) Melchior. *De la cyst. et de l'infection urinaire.* Copenhague, 1893.

(4) R. Barlow. *Beiträge zur Ætiologie, Prophylaxie und Therapie der Cystitis.* Arch. f. Dermat. u. Syph., 1893, p. 355, 633 et 795.

(5) Wertheim. VIe congrès de la soc. allem. de gynécologie, Vienne, 6 juin 1895. — Soc. des méd. de Vienne, 14 juillet 1895.

une fillette de neuf ans, atteinte de vulvo-vaginite blennorrhagique avec cystite aiguë, puis de suppuration des deux articulations cubitales, il put exciser un fragment, gros comme un grain de millet, de la muqueuse vésicale sur la paroi postéro-supérieure. Les urines contenaient des masses de cellules de pus, avec gonocoques. L'examen microscopique montra dans l'épithélium et le tissu sous-jacent de nombreux gonocoques, formant des traînées à travers le tissu conjonctif. Enfin, dans le tissu sous-muqueux, un grand nombre de capillaires veineux étaient remplis de gonocoques, alors que les artères n'en contenaient aucun : fait important pour l'explication des métastases gonorrhéiques. Des cultures, ensemencées avec l'urine et avec le tissu, ne donnèrent que des gonocoques. La démonstration est donc complète.

Finger lui-même, dans une observation dont nous parlerons plus loin (obs. XXXIV) a trouvé quelques gonocoques dans le tissu de la vessie.

Le gonocoque peut-il rencontrer plus haut encore et occasionner la **pyélo-néphrite**? Ce n'est pas démontré. Nous aurons d'ailleurs à revenir sur ce sujet.

CHAPITRE V

BLENNORRHAGIE DES ORGANES GÉNITO-URINAIRES DE LA FEMME

Si la notion de la blennorrhagie masculine a toujours apparu assez claire et liée à celle d'urétrite, la blennorrhagie de la femme n'a pas été aussi nettement précisée au premier abord. Nous verrons combien son siège prête à la discussion ; les écoulements génitaux de la femme sont trop variés pour pouvoir être tous confondus et déclarés vénériens ; il a donc bien fallu que la notion de virulence et de contagion entrât en ligne de compte dans la définition. Mais comme d'autre part certaines femmes se trouvent être contagieuses sans présenter de symptômes éclatants d'inflammation génitale, on était arrivé à l'idée de la femme donnant ce qu'elle n'a pas, de la blennorrhagie naissant spontanément chez l'homme.

Avec nos idées actuelles, nous sommes portés à définir les maladies par leur cause ; dans l'espèce à définir la blennorrhagie par le gonocoque. Cela nous a été permis pour l'urétrite masculine, lorsque nous avons pu prouver le rôle étiologique du microbe. La même obligation nous incombe ici.

Nous rechercherons donc quelle est la valeur pathogénique du gonocoque dans les manifestations primitives de la blennorrhagie chez la femme. Il convient auparavant, comme nous l'avons fait pour l'urètre, de dire quelques mots de microbes qui peuplent, à l'état normal, les organes génitaux. Notre tâche s'en trouvera allégée par la suite.

A. — MICROBES DES ORGANES GÉNITAUX DE LA FEMME

Depuis les travaux de BUMM et WINTER [1], de STRAUS et SANCHEZ TOLEDO [2], on sait que la partie supérieure des organes géni-

(1) BUMM et WINTER. Zeitschrift f. Geburtshlf. u. Gynæk, 1888.

(2) STRAUS et SANCHEZ TOLEDO. Soc de Biolog., 14 avril, et Annales de l'Institut Pasteur, août 1888, t. II, p. 128.

taux, cavité utérine et trompes, est stérile à l'état normal ; que leur partie inférieure, au contraire, vagin et vulve, contient une infinité de microbes. Pour Winter, le col est normalement infecté, et la limite des deux régions est marquée à peu près par l'orifice interne, que les microbes dépassent même quelquefois. Il a trouvé dans la région inférieure vingt-sept espèces, à savoir divers bacilles, des cocci (*staphylococcus albus* dans plus de la moitié des cas, *staphylococcus aureus* et *citreus*, sarcine blanche, etc., enfin trois espèces semblant nouvelles). Les inoculations faites sur les animaux restèrent négatives ; les germes sont donc dans un état de virulence atténuée.

M. Péraire[1] (1889) est arrivé à des résultats un peu différents en ce qui concerne la hauteur à laquelle remontent les microbes. Sur le vivant comme sur une pièce chirurgicale, il a toujours trouvé que l'utérus, lorsqu'il est sain, est aseptique. Strogonoff (1893)[2] croit aussi que le col utérin, en dehors de la puerpéralité, est aseptique. Il prête même au mucus cervical des propriétés bactéricides. Tous deux ont trouvé le nombre des microbes, dans la zone infectée, beaucoup plus considérable pendant les périodes menstruelles, fait bien connu aujourd'hui.

D'après Strogonoff, le vagin des petites filles, à la naissance, serait stérile ; les microbes s'y installeraient peu à peu. Ils n'apparaîtraient pas avant douze heures, d'après Wahle[3].

L'utérus des femmes enceintes est aussi aseptique. Döderlein[4], raclant avec un instrument stérilisé l'utérus de femmes récemment et normalement accouchées, n'y avait jamais trouvé de microorganismes. Pourtant on trouve des microbes dans les lochies ; lui-même, lorsqu'elles étaient profuses, y a trouvé des streptocoques et des staphylocoques en abondance. Mais ces microbes sont ramassés dans le vagin et ne proviennent pas de l'utérus. Le vagin des femmes enceintes contient relativement peu de germes quand sa sécrétion est normale et acide, mais au contraire un nombre énorme lorsqu'elle est purulente, alcaline ou neutre. Les espèces sont très variées ; sarcines, levûres, colibacille, bâtonnets, diplocoques liquéfiants, staphylocoques et

(1) M. Péraire. *Des endométrites infectieuses*. Th. de Paris, 1889.

(2) Strogonoff. Wratsch, 1893.

(3) Wahle. *Das bakteriologische Verhalten des Scheidensekretes Neugeborener*. Zeitschrift f. Geburtshlf. und Gynæk., 1895, t. XXXII, p. 368-393.

(4) Döderlein. *Untersuchungen über das Vorkommen von Spaltpilzen in der Lochien*, etc. Arch. f. Gynæk., 1887, t. XXXI, p. 412.

parfois streptocoques; contrairement à Winter, Döderlein a rencontré des streptocoques pathogènes.

Krönig [1] attribue à l'acidité vaginale la non virulence du streptocoque.

Nous ne pouvons avoir la prétention de citer tous les travaux qui traitent de la question, encore moins de décrire ou même d'énumérer toutes les espèces que peuvent recéler les organes génitaux femelles. Nous nous contenterons de dire un mot de quelques microbes qui touchent de plus près à notre sujet, parce qu'ils ressemblent plus ou moins au gonocoque et ont pu fournir des arguments soit aux adversaires de sa spécificité, soit à ceux qui exagèrent les difficultés de son diagnostic. Ce sont les microbes qui affectent la forme de diplocoques.

Neisser croyait la forme du gonocoque caractéristique ; ce point fut constaté par Bokaï, Eklund. Bumm [2], dans sa première édition, décrit cinq microbes que l'on trouve dans les organes génitaux, et dont la forme est à peu près semblable à celle du gonocoque.

1° *Citronengelber Diplococcus* (*D. citreus conglomeratus*, Flügge[3]). — Poussières de l'air : pousse spontanément sur gélatine découverte. Pus blennorrhagique urétral et conjonctival.

Cultures jaune citron ou soufre, épaisses, s'étendant en languettes à bord déjeté en rempart ; brillantes, humides, inégales quand elles sont fraiches; friables et brunâtres par la dessiccation. Pousse à la température de la chambre sur gélatine alcaline ou faiblement acide. Liquéfie le sérum et la gélatine.

Coccus fortement colorés en masses bossuées où les individus ne se distinguent pas si on ne dissocie leurs amas dans beaucoup d'eau. Diplocoques. 1,5 μ en moyenne de pôle à pôle; grande ressemblance avec le gonocoque, souvent concavité des faces en contact ; tendance à s'assembler par 4, en sarcines.

Non pathogène sur les muqueuses accessibles à la blennorrhagie.

2° *Milchweisser Diplococcus* (*D. lacteus faviformis*, F.). — Probablement vu par Bokaï, Eklund, Platonow dans le smegma. Sécrétion vaginale et cervicale de puerpérales. Ulcérations de la bouche, crachats de coqueluche.

Individus isolés, quelquefois groupes de 3 ou 4. Libres ou tout au

(1) Krönig. *Scheidensekret, Untersuchungen bei 100 Schwangeren.* Centralb. f. Gynæk, 1894.

(2) Bumm. *Loc. cit. Der Mikroorganismus*, etc. — *Beitrag zur Kenntniss der Gonorrhoe der weiblichen Genitalien.* Archiv. für Gynæk, 1884, t. XXIII, p. 327.

(3) Flügge. *Les microorganismes.* (Traduct. Henrijean, 1887.)

plus accolés à une cellule. Faciles à reconnaître par leur grosseur et leur coloration intense : souvent grosses masses sur les cellules épithéliales du vagin.

Facile à cultiver pur. Pousse sur gélatine à la température extérieure. En quelques jours, points qui donnent graduellement des cultures épaisses, blanc de lait, repiquables sur tous les milieux. Liquéfie. Pris sur les cultures, se dispose sur la lame en une couche simple et donne par la juxtaposition des individus (à fente très étroite) un aspect régulier en rayons de miel.

Non pathogène.

3° *Gelbweisser Diplococcus* (*D. subflavus*, F.). — Décrit par Bumm, puis par Fränkel dans la vaginite infantile. Deux cas dans des cystites puerpérales. Lochies, bulles de pemphigus épidémique des nouveau-nés, abcès du sein ; gros amas dans le pus.

Cultures : après vingt-quatre heures, points blanchâtres, qui confluent ensuite. Deviennent jaunes après quelques jours. Liquéfient le sérum et la gélatine.

Masse épaisse de diplocoques de 0,5 et 1,5 μ. Colorés faiblement ; puis la couleur gonfle les moitiés et fait disparaître la fente. Prend le Gram.

Sans action sur les muqueuses ; mais en injections sous-cutanées (lapin, homme), abcès.

4° *Grauweisser Diplococcus* (*D. albicans amplus*, F.). — Sécrétion vaginale.

Toujours entre les éléments cellulaires, isolé ou par 3 à 4.

Facilement isolé. Cultures épaisses, grisâtres, à la température de la chambre, sur gélatine. Liquéfie peu.

Ressemble au gonocoque, mais plus gros. Peut atteindre 2,28 μ avant une nouvelle ségmentation. Bien coloré.

Non pathogène.

5° *Rosafarbiger Diplococcus* (*D. Roseus F.*). — Pousse sur gélatine ouverte, sur tous milieux.

Cultures très saillantes, brillantes, humides, granuleuses, ondulées, abondantes à la température de la chambre ; deviennent roses. Liquéfie très lentement.

Diplocoques ressemblant au gonocoque, 1 à 1,5 μ, bien colorés.

Non pathogène.

C'est probablement dans la deuxième édition, que nous n'avons pas eue entre les mains, que Bumm décrit un autre microbe qu'Eisenberg[1] et Flügge déterminent ainsi :

D. albicans tardissimus (*Milchweisser*).

Pus urétral et vaginal.

(1) Eisenberg. *Loc. cit.*

Rond ou diplocoque, 1 μ ; isolé ou par deux.

Cultures sur agar très lentes, minces, blanc grisâtre, humide ; en deux mois deviennent pelliculaires.

Sur gélatine, couche mince à bords irréguliers, ne liquéfie pas.

Non pathogène.

Heiman[1] a étudié le tractus vulvo-vaginal normal des enfants, ce qui donne un intérêt spécial à son travail. L'âge des sujets variait entre trois mois et treize ans. Les sécrétions étaient prélevées sur toutes les parties de la vulve, sans aucun nettoyage ; lorsqu'on recueillait des sécrétions urétrales, la vulve était lavée à l'eau. Sur vingt cas, aucun ne montra le gonocoque. Les lamelles contenaient, outre des cellules épithéliales et dans certains cas des leucocytes, des cocci, des diplocoques, des bacilles courts, des bacilles piriformes avec des figures pouvant être interprétées comme des spores, le bacille du smegma, enfin des spirilles.

Dans certains cas existait un faible écoulement muco-purulent, trop léger pour que les parents l'eussent remarqué. Quelquefois le seul symptôme était l'énurèse, et l'auteur trouva alors une simple vaginite catarrhale. Les lamelles montrèrent, dans ces vaginites, des cellules de pus contenant des diplocoques, que Heiman fut d'abord tenté d'appeler pseudo-gonocoques, mais qu'il trouva plus exact d'appeler *diplococcus colpitis catarrhalis*. Il ne sait s'ils sont pathogènes.

Diplocoques et cocci. Diamètre peut être celui du gonocoque : 1 à 4 μ. Coloré par le Gram.

Aérobie.

Sur agar, colonies abondantes, jaune pâle.

Sur gélatine, en plaques, colonies circulaires et elliptiques de 3 à 5 millimètres, à bord net, brun-jaune par transparence. — En tubes, croissance mince, blanchâtre. Ne liquéfie pas. (Mêmes caractères sur gélatine acide.)

Non pathogène, dans un cas, sur l'urètre mâle.

Ce diplocoque, qui peut être intra-cellulaire comme le gonocoque, s'en distingue par sa taille plus forte et sa coloration par le Gram (l'auteur ne parle pas de son groupement). Il est à rapprocher des microbes décrits par Bockhart et Fränkel.

(1) Heiman. *Loc. cit.*

B. — VALEUR PATHOGÉNIQUE DU GONOCOQUE DANS LA BLENNORRHAGIE DE LA FEMME

Après ce que nous avons dit du vague qui plane sur la définition de la blennorrhagie féminine, l'affirmation que le gonocoque existe toujours dans cette blennorrhagie, et n'existe pas en dehors d'elle, n'aurait pas grand sens. Ce qu'il nous faut prouver, c'est : d'une part que toute femme capable de communiquer la blennorrhagie recèle dans ses organes des gonocoques ; d'autre part que ces gonocoques n'y sont pas des hôtes normaux, qu'ils y sont pathogènes, et n'y existent que parce qu'ils y sont importés, venant d'un sujet lui-même blennorrhagique.

1° Sur le premier point, nous nous sommes expliqué déjà à propos de la blennorrhagie masculine. Le gonocoque n'existe pas chez l'homme sain ; on n'a jamais vu un saprophyte de l'urètre se transformer subitement en gonocoque ; lorsqu'un homme jusque-là indemne contracte la blennorrhagie avec une femme, il faut bien, si l'on ne croit pas à la génération spontanée, que celle-ci lui ait communiqué les gonocoques qu'elle a acquis. Les cas où la confrontation est possible sont d'ailleurs là pour faire la démonstration, et nous allons voir que la femme peut paraître saine à un examen superficiel, et pourtant être porteuse de gonocoques. Enfin nous avons cité déjà dans la première partie (inoculations) les expériences de Welander, qui prouvent que les sécrétions vaginales ne causent la blennorrhagie que lorsqu'elles contiennent le gonocoque.

2° Nous venons de faire allusion à des *blennorrhagies latentes* N'infirment-elles pas notre seconde proposition sur le pouvoir pathogène du gonocoque ? Non, car nous verrons lorsque nous les étudierons qu'elles ne représentent qu'une phase particulière de l'affection ; il est d'ailleurs de notion commune que des microbes pathogènes peuvent rester un certain temps sans agir. Toute notre étude ultérieure montrera les effets pathogènes du gonocoque sur la femme, déjà prouvés, en ce qui concerne l'urètre, par les inoculations de Bumm, et qui au surplus n'est guère contesté. Le point vraiment litigieux, c'est la nécessité de l'importation du dehors. Or, l'étude que nous avons faite des microbes normaux de l'appareil génital, nous a appris déjà que personne, dans cet appareil demeuré sain, n'a jamais décelé le

gonocoque. Oppenheimer ne l'a jamais trouvé dans les lochies de femmes non blennorrhagiques, ni Horand dans les règles ou les pertes blanches vulgaires. La question serait jugée, n'était une circonstance où le gonocoque a pu sembler naître spontanément : nous voulons parler de la vulvite des petites filles.

Vulvo-vaginite des petites filles. — Cette vulvite en effet a souvent servi d'argument contre la spécificité du gonocoque et contre sa valeur diagnostique.

La nature blennorrhagique de certaines vulvites survenant à la suite de viols, était connue depuis longtemps; mais on savait aussi qu'il existait des vulvites dont le viol n'était pas la cause, et que l'on qualifiait de *spontanées*, invoquant pour les expliquer des causes banales. La difficulté était de faire le diagnostic entre celles-ci et celles-là, diagnostic pourtant bien important en médecine légale.

Lorsqu'on connut le gonocoque, on put croire un moment la difficulté vaincue : où l'on trouverait le gonocoque, on pourrait affirmer le viol. C'est ainsi que Levi (cité par Bosc) [1] conclut encore, à une époque pourtant récente, à la culpabilité d'un accusé parce qu'il a trouvé des gonocoques dans l'urètre de celui-ci comme dans le col de la petite fille supposée violée. C'est contre une pareille idée que protestent avec raison Vibert et Bordas [2]; où ils ont tort, c'est lorsqu'ils affirment que l'examen bactériologique *le plus complet* ne permet pas d'affirmer la nature d'une vulvite. Ils ont trouvé dans le pus vaginal de six fillettes un diplocoque en biscuit, agrégé en masses intra-cellulaires et jamais en chaînettes, décoloré par le Gram, qu'ils ne peuvent différencier du gonocoque; les cultures même sont identiques, sauf sur pomme de terre où il donnerait des taches sinueuses jaune chamois, au lieu des colonies punctiformes, en gouttelettes de pus, que donne le gonocoque. Nous nous sommes expliqué déjà sur lesdites cultures. Quant à la difficulté du diagnostic, elle s'explique facilement puisque dans les vulvites il s'agit souvent du gonocoque. Mais alors où est sa spécificité, si on le trouve dans une affection spontanée ? La réponse est donnée par les auteurs même qui ont trouvé le gonocoque dans les vulvites : Il n'y a pas spontanéité, mais contagion accidentelle.

(1) Levi. Giorn. ital. d. malatt. vener., 1890, t. XXV, 2.
(2) Vibert et Bordas, *Du gonoc. en médecine légale*, Ann. d'hygiène et de médec. légale, mai 1891, p. 443.

Dès 1884, DE AMICIS [1] rapportait qu'il avait souvent trouvé le gonocoque dans des vulvo-vaginites infantiles survenues sans le moindre attentat à la pudeur; mais il croyait que ces vulvo-vaginites étaient spontanées, et que le gonocoque provenait de la transformation de saprophytes normaux. Il n'en indiquait pas moins des différences morphologiques visibles, entre le gonocoque et ces saprophytes, et liait la notion de contagiosité à la présence du premier : il avait prouvé la nature virulente des vulvo-vaginites qui le contenaient, en produisant chez un homme, par inoculation de leur pus, un écoulement typique renfermant les mêmes parasites.

A la même époque FRÆNKEL, AUBERT [2], trouvant aussi le gonocoque dans les vulvites des petites filles, arrivaient à des notions plus justes. Aubert n'admettait pas la spontanéité, et montrait que la transmission peut se produire par le contact dans un lit, le séjour dans un bain, l'usage d'objets de toilette (linges, éponges), peut-être même par la projection, pendant la miction, de quelques gouttes d'urine infectée, puisqu'elles peuvent déterminer une ophtalmie. Il voyait en outre la possibilité de contagions à la naissance, au même titre que celles d'ophtalmies; si elles sont plus rares, c'est que la grande prédominance des présentations du sommet laisse les yeux en contact plus long avec les sécrétions vaginales. Qu'on n'invoque pas l'absence de semblables accidents chez les garçons : la différence de conformation suffirait à en rendre compte, si nous n'avions vu déjà qu'il existe chez eux, bien que plus rarement, des urétrites survenant par le même mécanisme.

Dès lors, tout s'expliquait. Il n'y avait, lorsque le viol ne pouvait être en cause, qu'à rechercher pour chaque cas l'agent de la contagion ; ce qui fut fait par nombre d'auteurs : WIDMARK, CSÉRI (1885), LENANDER, ISRAEL (1886), SUCHARD, PROCHOWNIK, SENGER, V. DUSCH (1888) dont nous ne pouvons que citer les noms. POTT (de Halle) [3] étudiait l'étiologie de la vulvite sur 86 fillettes, la plupart âgées de deux à quatre ans, et arrivait aux mêmes conclusions. Le viol n'intervient qu'exceptionnellement; il est rare aussi que la maladie soit contractée au moment de l'ac-

(1) DE AMICIS. Rivista clinica e therapeutica, mars 1884.

(2) AUBERT. *Gonorrhœa insontium*, Lyon méd., 26 oct. 1884, t. XLVII, p. 263. — *Etiol. des vulvites blenn., chez les jeunes filles*, Lyon méd., 16 août 1891.

(3) R. POTT. *Die specif. Vulvovaginitis im Kindesalter und ihre Behandl.* — Jahrb. f. Kinderheilk, 1883, t. XIX, p. 71.

couchement, comme l'auteur l'avait, lui aussi, soutenu précédemment. Les contagions ont lieu surtout dans les familles pauvres, où la promiscuité est plus grande, où des parents blennorrhagiens couchent dans le même lit que leurs enfants.

Donnons ici une mention spéciale aux recherches d'E. Dupré, restées inédites pour des causes indépendantes de la volonté de leur auteur, et pourtant bien significatives (1889). Ses observations, portant sur des fillettes de dix mois à onze ans, sont au nombre de 23, prises à l'hôpital Trousseau; dans les 23 cas il a constaté le gonocoque avec tous ses caractères; les préparations, dit-il, n'étaient pas possibles à distinguer de celles qu'on obtient avec le pus blennorrhagique de l'adulte. Il a répété avec succès, sur un sujet consentant, l'expérience de de Amicis, et prouvé ainsi une fois de plus la contagiosité; mais il a été plus loin : il a essayé de faire des cultures. Il ne put obtenir le gonocoque pur, — ce qui n'est pas étonnant vu l'époque, — et ne vit pousser que des microbes vulgaires, notamment de *M. lacteus faviformis* de Bumm et un bacille se rapprochant de la bactérie de Clado-Hallé-Albarran. Ces cultures, inoculées à la vulve et à la conjonctive de lapines, donnèrent un résultat négatif. Il crut alors pouvoir, en prenant toutes les précautions pour arrêter immédiatement l'inflammation si elle se produisait, inoculer les mêmes cultures à la vulve de petites filles. Cette expérience bien innocente et entourée de précaution qui contrastent avec le sans-gêne des expérimentateurs allemands, montra, comme il s'y attendait, que le pouvoir pathogène des microbes cultivés était nul. Il était donc démontré indirectement que le microbe actif devait être celui qui ne cultivait pas, c'est-à-dire le gonocoque. Quant à la cause des vulvites, Dupré la résume admirablement en disant qu'elle est toujours génitale (contagion indirecte d'une blennorrhagie adulte), et presque jamais vénérienne (au dehors de tout coït). Les mêmes conclusions se déduisent des travaux de Steinschneider (1889), Skutsch, Epstein (1891). Celui-ci insiste de nouveau sur la vulvo-vaginite et la blennorrhée oculaire des nouveau-nés, contractées par le passage de l'enfant dans les voies génitales malades de la mère. Au congrès de Halle (1891), Cahen-Brach[1] présente l'observation de 21 cas d'écoulements leucorrhéiques chez des enfants de deux à dix ans. Tous ces écoule-

(1) Cahen-Brach. Congrès des médec. et natural. allem., Halle, 1891. — *Die urogenital Blennorrhoe der kleinen Mädschen*, Jahrb. f. Kinderh, 1892. — Deutsche med. Woch., 1892.

ments sauf un, contenaient des gonocoques typiques par tous leurs caractères, y compris la réaction au Gram. Dans presque tous. il put reconnaître avec une certaine vraisemblance la source de l'affection : sept fillettes seulement avaient été violées; trois avaient été contaminées à l'hôpital; les autres couchaient avec une mère atteinte de leucorrhée suspecte, ou faisaient partie d'une famille dans laquelle on trouvait une blennorrhagie génitale ou oculaire. D'après Cahen-Brach, l'affection se propagerait très rapidement à l'urètre et serait avant tout une urétrite, malgré son nom; la vulve et le vagin seraient peu atteints. Il n'y aurait jamais d'ascension à l'utérus et à ses annexes. Mais dans un cas il y avait de la cystite; dans un autre, une arthrite métacarpo-phalangienne. La possibilité de complications générales dans ces vulvites prouve encore leur nature spéciale; nous aurons dans la suite un grand nombre de cas à signaler, où des arthrites ont compliqué la blennorrhagie infantile : la thèse récente de Vignaudon (1894) en renferme un grand nombre.

E. Martin [1], à propos de vulvites simplement irritatives sur lesquelles nous allons revenir, étudie les vulvites gonorrhéiques. Dues quelquefois au viol, mais beaucoup plus souvent à un transport accidentel, elles peuvent d'après lui, frapper la vulve, le vagin et même quelquefois l'utérus. Lui aussi signale la possibilité d'ophtalmies et de rhumatismes. Notons qu'il considère comme difficile ou impossible le diagnostic du gonocoque d'avec certains saprophytes.

Fischer [2], sur 50 vulvites à gonocoque, trouva une seule fois le viol pour cause : six fois il s'agissait de contagions de famille, une fois de contamination dans des latrines publiques; les autres petites filles avaient été contagionnées à l'hôpital.

Nous n'énumérerons pas tous les auteurs qui ont renouvelé de pareilles recherches avec des conclusions identiques [3]; la nature des vulvites infantiles, au moins d'une certaine catégorie de ces vulvites, est aujourd'hui de connaissance banale. Nous mentionnerons seulement le fait publié par Weill et Barjon [4],

(1) Edm. Martin. *Vulvo-vag. in children*. Journ. of cut. a. genito. ur. diseases, nov. 1892.

(2) Fischer. Deutsche med. Woch., 1895.

(3) Nous avons vu déjà que Heiman a inoculé avec succès à l'urètre masculin des cultures pures de gonocoques provenant de vulvites. Lui aussi avait rencontré dans plusieurs cas la contagion familiale.

(4) Weill et Barjon. Sem. méd., 1894.

— une épidémie de vulvites dont la cause, longtemps cherchée en vain, était un thermomètre, — pour montrer combien il faut être circonspect avant de servir comme argument décisif la prétendue spontanéité d'une affection.

Il ne faut pas conclure de ce qui précède que toutes les vulvites infantiles sont blennorrhagiques, mais seulement que celles qui le sont, loin d'exclure la spécificité du gonocoque, ne font que la confirmer. Reste la question de diagnostic, avec encore une certaine importance médico-légale, bien que cette importance soit désormais considérablement amoindrie. Or, tous les auteurs qui traitent de la question admettent, à côté des vulvites blennorrhagiques, d'autres vulvites (différentes d'ailleurs au point de vue clinique) ; ces *vulvites catarrhales*, bénignes, sont simplement irritatives et dues à des influences plus ou moins banales (malpropreté, oxyures, lymphatisme, etc.), celles précisément que l'on invoquait autrefois pour toutes ; mais leur cause immédiate est encore la plupart du temps un agent microbien. Il se trouve que l'agent décrit dans un grand nombre de cas offre avec le gonocoque les plus grandes ressemblances.

Dans une vulvo-vaginite épidémique survenue à l'hôpital, FRÆNKEL [1] avait trouvé un micro-organisme intra-cellulaire ressemblant tellement au gonocoque, que Neisser n'aurait pu indiquer de caractère différentiel : mais le Gram n'est pas mentionné dans la confection des lamelles. Inoculé à l'œil humain, le pus causa le cinquième jour une conjonctivite catarrhale dont la sécrétion contenait le même microbe. Ses cultures donnèrent diverses formes décrites déjà par Bumm, et un diplocoque non décrit, donnant sur l'agar de fines cultures grisâtres, sans action sur la conjonctive humaine, et qu'il n'ose identifier avec le microbe de la vaginite. N'étaient les conséquences peu graves de l'inoculation oculaire, on pourrait se demander, bien que l'auteur ait écarté cette hypothèse, si le gonocoque lui-même n'était pas en jeu. — Pourtant d'autres auteurs, tels que KOPLIK [2] ont décrit des diplocoques analogues dans le pus de vulvo-vaginites. Peut-être Vibert et Bordas ont-ils parfois vu

(1) E. FRÆNKEL. *Ueber die bei Untersuchungen des Sekrets einer endemisch aufgetretenen Colpitis erhobenen Befunde.* — Commun. à la Soc. med. de Hambourg, 4 nov. 1884. — Deutsche med. Woch., 3 janv. 1885, n° 2, p. 22. — *Bericht über eine bei Kindern beobachtete Endemie infectiöser Colpitis.* — Virchow's Arch., 1885, t. XC, fasc. 2, p. 251.

(2) KOPLIK. *Urogen. blenn. in children*, Journ. of cut. and genito. ur. dis., 1893, p. 219.

de semblables microbes. L'étude déjà citée de Heiman nous semble avoir éclairci la question. Reprenant l'étude bactériologique du tractus vulvo-vaginal des petites filles, à l'état normal et pathologique, il a constaté une fois de plus que dans les vulvites virulentes c'est bien le gonocoque qui existe, identique à celui de l'urètre ; que dans les vulvites catarrhales, bénignes, existe un diplocoque présentant avec le gonocoque assez de ressemblance, mais ne pouvant être confondu avec lui, parce qu'il est plus gros et surtout parce qu'il ne prend pas le Gram. Il peut d'ailleurs coexister avec le gonocoque, et son pouvoir pathogène est à démontrer. Nous avons donné, au début de ce chapitre, les caractères de ce microbe. Il résulte du travail de Heiman que, pour peu qu'on ait soin de pratiquer l'épreuve du Gram, le diagnostic entre le gonocoque et ses prétendues sosies est facile, même sans recourir aux caractères de culture qui trancheraient absolument la question.

C. — MANIFESTATIONS PRIMITIVES DE LA BLENNORRHAGIE CHEZ LA FEMME

Siège. — Parmi les accidents blennorrhagiques que peut présenter la femme, la vaginite a joué longtemps un rôle prédominant. Malgré les protestations d'Astruc, de Ricord, de Bell, de Gibert, de Guérin, on croyait l'urétrite rare, — ceux pour qui blennorrhagie équivalait à urétrite, avaient pu dire la blennorrhagie rare chez la femme, — et c'était surtout dans le vagin que l'on recherchait les gros signes de la gonorrhée.

Aussi beaucoup de médecins purent-ils être surpris lorsque Bumm [1], rompant avec l'idée devenue classique, affirma que le siège ordinaire était le canal cervical, et nia même la vaginite blennorrhagique, ou du moins la considéra comme purement irritative.

Nombre d'auteurs confirmaient, au moins d'une façon générale, la théorie de Bumm. Tel Steinschneider (1887); il montra de plus la fréquence de l'urétrite, que l'on constata dans tous les cas récents. Les gonocoques peuvent ensuite disparaître dans l'urètre, et alors, même longtemps après et en l'absence de signes bruyants, on les retrouve souvent dans le col et le

(1) Bumm. *Beitrag zur Kenntniss der Gonorrhoe der weiblichen Genitalien.* — Arch. f. Gynæk., 1884, t. XXIII, p. 328.

corps de l'utérus. Le col est le siège de prédilection de la blennorrhée chronique. Quant à la vulve et au vagin, les gonocoques en sont vite délogés par les autres cocci qui y pullulent.

Fabry (1888), sur 38 cas de blennorrhagie, trouva le gonocoque 16 fois dans l'urètre et le col, 10 fois dans l'urètre, 2 fois dans le col seul; Welander, 89 fois p. 100 dans l'urètre, 53,7 dans le col; Aubert nie la vaginite spécifique; Diday et Doyon croient que la blennorrhagie utérine est celle qu'on rencontre le plus souvent quand on la cherche. Eraud (1888), Pescione (1889) arrivent à des conclusions analogues; Horand proclame la fréquence de l'urétrite, mais défend la vaginite. Bruenschke (1891) trouve la blennorrhagie 90 fois p. 100 dans l'urètre, 37,5 dans le col, 12,5 dans les glandes de Bartholin. Luczny (1891), sur 47 cas de la clinique d'Olshausen, compte 40 urétrites, 12 vulvites, 17 bartholinites et 19 vaginites. Finger, dans 2 cas, a vu la blennorrhagie cantonnée à l'urètre seul, le reste des organes génitaux étant intact.

1° **Urétrite de la femme.** — Si donc l'urétrite a pu être considérée comme rare chez la femme, c'est qu'on ne l'a pas recherchée au début de la blennorrhagie, ni avec assez de soin; elle est plus bénigne que chez l'homme, et disparaît vite, du moins en tant que manifestation aiguë. Mais sa fréquence est bien établie aujourd'hui par des recherches multiples. Nous avons cité assez de noms à l'appui, nous pourrions encore en ajouter : Decourtieux (1880), Fuerbringer (1884), Martineau (1885), Jullien (1886), di Bella et Ingria (1888), Pescione (1889) et d'autres.

Si les signes capables d'attirer l'attention disparaissent vite, en revanche l'urétrite passe rapidement à la chronicité. D'après Chéron (cité par Jullien), l'urétrite aiguë s'observait cinq fois moins souvent que la chronique. Ingria (1887) insiste également sur la tendance à la chronicité. Dans les deux cas de Finger la blennorrhée chronique était limitée à l'urètre. D'ailleurs, même chronique, l'urétrite de la femme se guérit beaucoup plus facilement que celle de l'homme.

L'urétrite simple, non blennorrhagique, serait très rare chez la femme d'après Guérin, Cullerier, Ricord, Rollet[1]. Elle existe pourtant. Richard d'Aulnay[2] mentionne les infections secon-

(1) Rollet. Art. *Blennorrhagie* du *Dictionnaire encycl. des sciences médicales* (D. Dechambre), 1re série, t. IX, p. 689, 1868.

(2) G. Richard d'Aulnay. *De l'urétrite chez la femme.* Th. de Paris, 1893.

daires qui peuvent se surajouter au gonocoque pour créer des *urétrites mixtes ;* vers le déclin, le gonocoque disparaît souvent et il persiste une *urétrite pyogénique secondaire;* l'urétrite pyogénique peut être *primitive ;* elle serait due le plus souvent au staphylocoque.

Richard d'Aulnay ne croit guère aux urétrites non microbiennes de la femme ; il les explique par des localisations du parasite dans les culs-de-sac glandulaires.

— L'urètre de la femme est riche en follicules, qui s'ouvrent soit le long de son trajet, soit à son orifice externe ; ceux-ci sont les plus importants. Les uns décrits déjà par Astruc (1754), comme prostate de la femme, occupent la paroi inférieure de l'urètre et s'ouvrent des deux côtés de la ligne médiane, à l'extérieur ou dans le canal lui-même. Les autres situés dans l'épaisseur des lèvres du méat, viennent s'ouvrir autour de lui, au fond de petites cryptes. Tous ces follicules peuvent s'enflammer dans la blennorrhagie. Leur inflammation peut être aiguë et donner lieu à de petits abcès (*urétrite externe* de Guérin). Mais elle peut être chronique et passer facilement inaperçue. Chaque glande devient alors un réservoir à gonocoques, capable ainsi que l'a prouvé Bœhm (1883) de transmettre la blennorrhagie. Glandes et cryptes peuvent contenir des gonocoques pendant plusieurs années (Martineau, 1885).

2° **Vulvite.** — Nous nous sommes assez étendu sur la vulvite infantile pour n'y plus revenir ; constatons seulement que chez les petites filles, l'existence d'une vulvite blennorrhagique primitive, due à la pullulation du gonocoque dans les tissus vulvaires, est bien démontrée.

Il n'en est pas de même chez l'adulte. Il n'est pas certain que la vulvite qui accompagne la blennorrhagie soit due directement au gonocoque ; il se peut que les microbes si variés qui pullulent dans cette région essentiellement infectée, et s'y multiplient encore en pareil cas, attaquent la muqueuse macérée et irritée par le pus qui la baigne. Dans ce pus, on peut trouver des gonocoques, bien que leur diagnostic y soit rendu difficile par la multiplicité des bactéries saprophytes. Mais rien ne prouve qu'ils ne viennent pas des organes situés plus haut : c'est la discussion que nous allons retrouver à propos du vagin, sans qu'on puisse d'ailleurs conclure d'un organe à l'autre.

A la vulvite se rattache une complication fréquente et importante de la blennorrhagie féminine : nous voulons parler de la

bartholinite. La question de sa nature est discutée surtout pour les cas aigus ; tandis que Feleki, Pollaczek (1889) pensent l'étiologie très variable, blennorrhagique quelquefois seulement, Bonnet (1888) est d'avis que la blennorrhagie est la cause directe 9 fois sur 10, et Sænger croit de même pour l'immense majorité des cas, et pour tous les cas chroniques. Pour ceux-ci tout le monde à peu près est d'accord pour admettre la nature blennorrhagique constante.

Au point de vue bactériologique, Arning, le premier (1883) a trouvé des gonocoques dans le pus des bartholinites aiguës et chroniques. Welander (1884) en a presque toujours trouvés dans les cas chroniques, rarement dans les cas aigus. Bumm, Sænger, Gersheim les ont trouvés unis à des pyogènes, au streptocoque notamment, et croient donc à une infection mixte. Nous avons parlé déjà des recherches de Touton et dit comme quoi il a trouvé des gonocoques dans l'épithélium modifié du conduit excréteur, mais non dans la glande elle-même.

Dans deux observations de bartholinites (obs. XIV et XV) que nous donnons aux *Annexes*, notre ami Griffon a trouvé des gonocoques purs.

3° **Vaginite.** — La vaginite est une des localisations qui ont donné lieu au plus grand nombre de controverses, depuis les travaux de Bumm. Pour celui-ci, l'utérus est le siège principal de la blennorrhagie. Au contact du pus qui en découle et vient stagner sur la muqueuse vaginale, celle-ci macère et s'enflamme ; d'où la vaginite qui accompagne la blennorrhagie. Mais les gonocoques que contient sa sécrétion viennent de l'utérus ; ils ne pénètrent pas la muqueuse du vagin ; tout au plus peuvent-ils pulluler à la surface comme dans une étuve, et au milieu de mille autres parasites : la vaginite est purement irritative et non blennorrhagique.

Les arguments sur lesquels il s'appuie sont de divers ordres : d'abord, le gonocoque ne pénètre que dans les épithéliums cylindriques et l'épithélium pavimenteux stratifié du vagin lui oppose une barrière infranchissable. Exception peut être faite seulement pour le vagin des enfants, recouvert d'une couche épithéliale mince et délicate. — Puis, pour confirmer sa théorie, Bumm a excisé des lambeaux de muqueuse vaginale enflammée, et n'y a jamais trouvé le gonocoque. Enfin il a pu laisser pendant douze heures la muqueuse vaginale en contact avec du pus blennorrhagique, sans produire une vaginite.

Steinschneider (1888), Neisser (1889), Sigmund (1889), se rallient à cette opinion. En France, Eraud (1889) croit aussi que s'il existe une vaginite blennorrhagique, ce qui n'est pas certain, elle est descendante et due à la propagation d'une urétrite. Hardy n'avait-il pas déjà, en 1846, observé un cas de vaginite succédant manifestement à un écoulement purulent de l'utérus ?

Pourtant les contradictions ne tardèrent pas à surgir. Schwartz (1886) croit à la vaginite spécifique : il a pu l'observer en l'absence de toute urétrite, et le raclage après nettoyage soigneux l'a convaincu de la pénétration des gonocoques. D'ailleurs la ténacité de la vaginite plaide en faveur de sa spécificité.

Sænger (1889) a accepté les idées de Bumm ; l'épithélium du vagin résiste au gonocoque. Dans certains cas, cependant, sa résistance est diminuée, et alors il peut être envahi : c'est ce qui a lieu chez les adultes dans quelques circonstances (femmes enceintes, femmes blondes, à peau fine).

Letzel (1892), Finger (1893) croient à l'existence d'une vaginite blennorrhagique primitive, non seulement eu égard à la ténacité de l'affection, mais encore parce qu'ils ont vu des cas non douteux de vaginite aiguë sans urétrite, où Finger a constaté la présence du gonocoque.

Ces cas et ceux de Schwartz infirment en grande partie les arguments de Bumm. D'ailleurs les recherches de Touton ont montré qu'il était au moins exagéré de dire que le gonocoque est arrêté par les épithéliums plats : sa pénétration ne dépend pas de la forme des cellules, mais bien de leur cohésion, de la mollesse et de la succulence des tissus, de la largeur des espaces intercellulaires ; ce qui est bien d'accord avec les assertions de Sänger. — Il n'en est pas moins vrai que les épithéliums stratifiés comme celui du vagin sont pour le gonocoque un obstacle sérieux, et si Bumm a péché par exagération, ses idées n'en restent pas moins vraies pour une grande part.

Pour ce qui est de la vaginite, il n'est pas douteux qu'on lui ait accordé une importance très exagérée. Le gonocoque peut dans certains cas se fixer sur le vagin. Mais il n'y trouve en général qu'un assez mauvais terrain.

4° **Métrite.** — Nous avons vu l'importance de la métrite, au point de vue de sa fréquence, parmi les manifestations blennorrhagiques : elle vient en seconde ligne, immédiatement après l'urétrite ; cette fréquence relative serait encore bien autre, si

au lieu de considérer l'ensemble des cas on ne prenait que ceux où la blennorrhagie est déjà ancienne. C'est alors dans le col de l'utérus qu'elle se cantonne, pour remonter ensuite plus haut si l'évolution de la maladie continue.

Si en effet la métrite du col est pour ainsi dire de règle, celle du corps est une véritable complication, qui ouvre la voie aux conséquences les plus graves de la gonorrhée.

Dans la plupart des cas, d'après Wertheim[1], l'utérus est infecté directement, souvent même isolément; sa blennorrhagie débuterait toujours d'une manière aiguë. Cette proposition est sujette à caution. Il est plus généralement admis que la blennorrhagie de la femme peut être chronique d'emblée, et d'après Finger la métrite s'établirait plus souvent au cours de la blennorrhagie chronique, qu'elle ne succéderait à la métrite aiguë. Quoi qu'il en soit, c'est par la muqueuse que se transmet l'affection, qui est une endométrite avec catarrhe purulent; souvent, quand la maladie est chronique, s'ajoute une endométrite glandulaire. Puis la couche musculeuse s'entreprend.

On trouve parfois des gonocoques en plus ou moins grand nombre dans la muqueuse enflammée, mais souvent l'examen microscopique et les cultures ont un résultat négatif.

Le gonocoque serait d'autant plus difficile à voir dans les tissus qu'il s'agirait de couches plus profondes. Il existe probablement dans les infiltrats inflammatoires du tissu musculaire, mais ce n'est pas prouvé.

Ses lésions, néanmoins, sont bien blennorrhagiques, car on a trouvé le gonocoque dans la muqueuse et il a été impossible de découvrir d'autres microbes dans les utérus examinées. Une infection mixte ou secondaire est rare d'après Wertheim. Enfin il dénie à l'orifice interne le rôle d'obstacle qui lui a été attribué.

Les exacerbations sont souvent dues à une altération du terrain sous diverses influences nocives, mais souvent aussi à de nouvelles infections (nous pourrions rapprocher cette donnée des conclusions de Finger, relatives aux réinfections dans l'urétrite). Parmi les susdites causes nocives, l'état puerpéral doit être placé en première ligne, et c'est souvent à son occasion que se prend le corps indemne jusque-là. Puis viennent la menstruation, le coït, les manipulations utérines, moins importants mais dont il faut cependant tenir compte.

(1) Wertheim. Société allemande de gynécologie, 6 juin 1895. Voir Wiener med. Presse, 1895, p. 1061. et Annales de dermatologie, 1895.

D. — BLENNORRHAGIE ASCENDANTE DE LA FEMME

Les affections des annexes de l'utérus constituent la plus redoutable complication de la blennorrhagie féminine et son principal facteur de gravité, celui qui fait de la gonnorrhée une affection beaucoup plus sérieuse encore pour la femme que pour l'homme. Nöggerath le premier, dès 1872, attira l'attention sur le danger, et alla jusqu'à proclamer l'incurabilité de la blennorrhagie, exagération sur laquelle il revint d'ailleurs. Il montra que la blennorrhagie chronique de l'homme peut engendrer chez la femme une blennorrhagie également chronique, qui évolue sourdement jusqu'au jour où elle se manifeste par l'inflammation de l'utérus ou de ses annexes. Les idées de Nöggerath furent d'abord considérées comme extravagantes; mais la découverte du gonocoque et les travaux qui la suivirent vinrent les justifier dans leurs points essentiels : d'une part la contagion des blennorrhées chroniques; d'autre part la nature blennorrhagique d'une part importante des affections abdominales féminines.

1° **Salpingite.** — Gusserow, Cornil, Terrillon n'étaient pas arrivés à déceler le gonocoque dans les salpingites. Le cas de Nöggerath[1] étant douteux (Bosc), Westermark[2] est le premier qui ait reconnu d'une façon précise le gonocoque dans le pus d'une trompe. Peu de temps après, Orthmann[3] faisait dans deux cas la même constatation, que renouvelaient ensuite de nombreux auteurs : Stermann, Schmitt[4] dans un cas chacun ; Döderlein, 8 fois ; Carsten[5], 1 fois sur 8 cas; Menge[6], 3 fois sur 26 : Zweifel[7], 8 fois sur 34 ; Witte[8], 7 fois sur 39, plus 3 fois associé à d'autres microbes ; puis Schauta[9], 23 fois sur 90 ; Reichel, 1 fois; Prochownick, 2 fois sur 52 cas, et un nombre d'autres que nous ne pouvons citer. Une mention spéciale doit

(1) Nöggerath. Americ. Journ. of Obstetric., 1885.
(2) Westermark. Centr. f. Gynæk., 1886, n° 10 p. 157.
(3) Orthmann. Berliner kl. Woch., 1887, p. 236.
(4) Schmitt. Arch. f. Gyn., 1889, t. XXXV, fasc. 1, p. 162.
(5) Carsten. Zeitschr. f. Geb., t. XXI. p. 214.
(6) Menge. Med. Anzeig. z. Centrbl. f. d. Ges. Med., 13 septembre 1890.
(7) Zweifel. Arch. f. Gyn., 1891, t. XXXIX, p. 371.
(8) Witte. Centrbl. f. Gyn., 11 juin 1892. — Zeitschr. f. Geb. u. Gyn., t. XV.
(9) Schauta. Arch. f. Gyn., 1893, t. XLIV, fasc. 3, p. 574.

être accordée aux travaux de WERTHEIM[1] que nous avons eu si souvent déjà l'occasion de citer. 33 fois sur 116 cas, il a pu trouver le gonocoque dans les salpingites suppurées. Il l'a cultivé, et inoculé avec succès : les cultures qui servirent à trois de ses inoculations provenaient de salpingites. (Voir aux *Annexes*, expériences VI-VIII.) Wertheim vit encore le gonocoque sur les coupes : d'après ses observations, les microbes non seulement pénétreraient profondément dans la muqueuse, mais encore arriveraient dans l'épaisseur de la couche musculaire, où il les aurait vus, et pourraient la traverser pour infecter le péritoine.

HARTMANN et MORAX[2], sur 33 cas de collections suppurées des annexes, ont trouvé 13 fois le gonocoque; 2 fois il s'agissait de coli-bacille, 4 fois de streptocoque, 1 fois de pneumocoque; enfin 13 fois le pus était stérile, comme il l'était dans tous les cas de salpingite catarrhale ou parenchymateuse. La salpingite à streptocoques succéderait pour eux à des lésions traumatiques de l'utérus; quant aux cas à pus stérile, ils semblent se rapporter à des affections tuberculeuses ou blennorrhagiques anciennes. QUÉNU[3], outre un cas à staphylocoques, a trouvé aussi trois abcès stériles, et la même constatation a été faite assez souvent.

REYMOND[4], dans ses examens de salpingites blennorrhagiques, n'a jamais pu découvrir le gonocoque que dans le pus et à la surface de la muqueuse; sur ses coupes, les gonocoques siègent, libres ou plus souvent intra-cellulaires, dans la couche de pus qui adhère à la superficie; très rarement ils se voient dans les cellules épithéliales non détachées, plus rarement encore dans les leucocytes situés entre elles, qui contrastent avec ceux du pus, bourrés de microbes; jamais plus profondément. Aussi est-il sceptique sur les recherches de Wertheim, qui, dit-il, n'ont été confirmées par personne.

2° **Ovarite**. — LUTHER[5] admet l'imprégnation par le gonocoque des tissus de toute la région péri-utérine, y compris

(1) WERTHEIM. Arch. f. Gynæk., 1892, t. XLII, p. 1. — *Sammlung klin. Vort.*, 1894, n° 100.

(2) HARTMANN et MORAX. Soc. de chirurgie, 18 avril et 30 mai 1894. — Ann. de Gyn., juillet 1894 (2e vol. de l'année, p. 1).

(3) QUÉNU. Soc. de chir., 30 mai 1894.

(4) REYMOND. *Contr. à l'ét. de la bact. et de l'an. path. des salpingo-ovarites*. Th. de Paris, 1895.

(5) LUTHER. *Samml. klin. Vortr.* Leipsig, 1893, p. 789.

l'ovaire. Wertheim dans 3 cas aurait trouvé des gonocoques dans les kystes purulents de l'ovaire. Reymond n'en a jamais trouvé dans cet organe.

Presque toujours, l'ovarite est consécutive à la péri-ovarite.

3° **Péritonite.** — Autant la péritonite blennorrhagique est rare chez l'homme, autant elle est fréquente chez la femme.

Nous ne reviendrons pas sur les expériences qui ont été faites pour prouver la possibilité d'une péritonite réellement gonococcique. Le gonocoque a été décelé directement dans le péritoine enflammé localement. Loven (1886), Penrose, dans le pus d'une péritonite aiguë survenue au cours d'une blennorrhagie, n'avaient trouvé que des pyogènes. Charrier[1] n'a pu mettre en évidence le gonocoque; il croit néanmoins qu'il existe, mais disparaît vite et souvent se complique de pyogènes. Par contre Ceppi (1887), dans une péritonite bien circonscrite, a vu des gonocoques. Wertheim, dans plusieurs cas, a constaté le gonocoque dans l'exsudat péritonéal. Ses recherches à ce sujet ne peuvent être mises en doute. Mais lorsqu'il admet que le gonocoque peut arriver soit à travers les parois tubulaires, soit avec le pus s'écoulant par le pavillon, Reymond conteste absolument le premier mode : Wertheim, en effet, a trouvé des gonocoques dans l'exsudat avoisinant la trompe, et non dans le péritoine lui-même (ce qu'il explique en disant que les examens sont faits trop tard).

La péritonite peut être aiguë et diffuse (Veit, Bröse, Menge)[2], et Menge y avait constaté le gonocoque. Quand ce microbe est seul, la maladie serait bénigne. — Chez une petite fille qui mourut de péritonite aiguë, Baginsky rapporte qu'on aurait trouvé des gonocoques unis aux staphylocoques.

En somme, le gonocoque a été trouvé dans toutes les parties de l'appareil génital ; sa situation en général superficielle montre bien qu'il se transmet par voie de continuité muqueuse, et non par voie sanguine ou lymphatique ; quant à la pénétration à travers les tissus, il nous serait difficile de donner un avis sur sa possibilité dans ce cas particulier ; tout ce que nous pouvions dire, c'est que, à priori, elle n'est pas la règle, mais n'est pas aussi impossible que l'avait cru Bumm.

Ici comme en d'autres points de l'organisme, le gonocoque

(1) P. Charrier. *De la péritonite blenn. chez la femme.* Th. de Paris, 1892.
(2) Soc. de médec. interne de Berlin, 9 mars 1896.

semble avoir une vitalité moindre que celle d'autres organismes : d'où les abcès stériles. Il prépare aussi le terrain pour d'autres microbes qui n'auraient pu se développer sans lui, et qui parfois le supplantent. Nous retrouverons, à propos des arthrites, ces conditions biologiques qui peuvent parfois masquer le rôle du gonocoque.

E. — BLENNORRHAGIE LATENTE

Nous avons eu déjà l'occasion de signaler chez la femme l'existence de blennorrhagies qui attirent peu l'attention et peuvent passer inaperçues, tout en étant capables d'entraîner les conséquences les plus graves. La blennorrhagie féminine peut naître et évoluer sourdement. Ce qui caractérise d'ailleurs la plupart des manifestations blennorrhagiques, c'est leur tendance à passer à la chronicité ; les signes tapageurs disparaissent rapidement, l'affection se cantonne en quelques points souvent difficiles à explorer, et l'observateur superficiel peut croire à la guérison.

La variété des sièges où peut se cantonner la blennorrhagie féminine rend sa découverte encore plus difficile. Il faut beaucoup de soin pour constater une inflammation légère qui se dissimule dans le canal cervical ; il en faut plus encore pour ne pas laisser passer des lésions limitées à une glande de Bartholin, à un follicule périurétral. Parfois, malgré un examen attentif, on ne trouve rien : et pourtant la femme est en danger et dangereuse pour les autres.

C'est alors que l'examen bactériologique peut rendre de grands services. Neisser avait déjà signalé les erreurs auxquelles expose l'examen purement macroscopique. Un grand nombre de statistiques ont été publiées, qui prouvent la nécessité de la recherche du gonocoque dans les cas suspects et l'impossibilité d'arriver autrement à des résultats sérieux. La plupart de ces recherches portent sur des prostituées, c'est-à-dire sur des femmes ayant toutes les raisons possibles de recéler des gonocoques dans leurs organes génitaux ; c'est dire que la trouvaille des gonocoques dans des organes en apparence sains n'infirme en rien leur spécificité. Citons quelques-unes de ces statistiques :

Pryor[1] a examiné 197 prostituées, sans s'occuper de la pré-

(1) W.-R. Pryor. *Latent gonorrhœa in women*. Journ. of cut. and g.-u. diseases, mars 1893, n° 3, p. 89.

sence ou de l'absence d'un écoulement visible. Il a trouvé dans 31,3 cas p. 100 le col utérin contaminé. — Dans 7 cas seulement sur le total, le vagin était atteint; l'urètre l'était dans 113, dont 91 sans écoulement visible. Souvent, d'après lui, il faut une recherche patiente et des observations répétées.

Laser [1] a examiné 197 prostituées de Königsberg et fait 600 préparations; 353 de ces préparations provenaient de l'urètre, le gonocoque s'y rencontra 112 fois (soit 31,7 p. 100) dont 21 seulement correspondaient à un écoulement purulent net. Sur 180 préparations venant du vagin, 7 contenaient des gonocoques. Sur 67 venant du col, 21 (soit 41,3 p. 1001) contenaient des gonocoques, et quatre fois seulement le résultat correspondait à des signes cliniques. En revanche sur les 46 résultats négatifs, 2 correspondaient à une sécrétion épaisse, 2 à une sécrétion séreuse, 1 à de la rougeur.

Wvendensky [2] a montré que les écoulements du col peuvent être purulents sans contenir de gonocoques, et que réciproquement ils peuvent, bien que rarement, en contenir quoique muqueux. Ses recherches portent sur 306 prostituées de Saint-Pétersbourg, toutes présentant du catarrhe du col : dans ces catarrhes du col, les gonocoques furent trouvés dans 11,32 p. 100 des écoulements purement muqueux (qui représentaient 17 p. 100 du total). et dans 27,7 p. 100 des écoulements purulents ou muco-purulents. — 179 fois (soit 58,5 p. 100) le catarrhe du col était seul, et présentait alors des gonocoques dans 25,14 p. 100 des cas, bien que ce catarrhe isolé soit souvent considéré comme non contagieux. Les 127 autres fois, il était compliqué d'autres manifestations, savoir : 93 urétrites (avec 39,8 p. 100 de gonocoques), 18 barthólinites (avec 72,2 p. 100), enfin 22 inflammations des lacunes de Guérin (contenant des gonocoques dans un seul cas).

A Lyon, Carrey [3] arrive à des conclusions identiques touchant la nécessité de l'examen microscopique :

En quatre ans, 278 filles affectées d'écoulement purulent ont donné lieu à 327 examens, dont le résultat a été 94 fois positif au point de vue du gonocoque, 233 négatifs.

(1) Laser. *Gonococcenbefund bei 600 Prostit.* Deutsche Med. Woch., 1893, p. 892.

(2) A. Wvedensky. *Affections blennorrhagiques de l'urètre, du col utérin et des glandes de Bartholin chez les prostituées.* Rousswaia Meditzina, 1894, 409 et 411.

(3) Carrey. *Le gonocoque de Neisser au service sanitaire de Lyon. Etude sur la blennorrhagie chez la femme.* Lyon Méd., 1894, 2, 3, 4.

Les 327 examens avaient montré 230 fois une seule sécrétion purulente, 233 fois deux, une fois trois (urètre, utérus, vulve).

Sur ces 278 filles, 191 n'avaient pas de gonocoque ; 87 en présentaient.

Butner[1] conclut de même à l'insuffisance de l'examen macroscopique.

Kropytowski[2] examina 163 femmes. 92, après avoir eu la blennorrhagie, étaient considérées comme saines; 71 autres étaient regardées comme encore malades. Il trouva des gonocoques chez 9 de la première catégorie, et chez 5 de la seconde.

Nous arrêtons là ces citations assez démonstratives. Elles répondent suffisamment à la question posée autrefois par M. le professeur Fournier[3] à propos de l'étiologie de la blennorrhagie mâle : « Que penser enfin des cas où la femme est trouvée saine, absolument saine? »

(1) Butner. *Recherches relatives à la présence du gonocoque dans la sécrétion vaginale de la femme.* France Méd., 9 février 1894.

(2) Kropytowski. *Ueber die Haüfigkeit d. Vorkommen v. Gonokokken u. anderen Bakt. in Sekret. des Gebärmutterhalses gesund befundenen Prostil.* Kronika lekarska, 1895, n° 2, 3. Voir Centralbl. f. Bakt., 1895, nos 4-5.

(3) Fournier. Art. *Blennorrhagie* du *Nouv. Dict. de méd. et de Chirurg.*, t. V, p. 134.

CHAPITRE VI

BLENNORRHAGIE INOCULÉE HORS DES ORGANES GÉNITAUX

A. — BLENNORRHAGIE OCULAIRE

En dehors de l'appareil génito-urinaire, l'œil constitue le lieu d'élection de l'inoculation blennorrhagique. La gonorrhée trouve dans la conjonctive un terrain presque aussi favorable que dans l'urètre, et y manifeste sa spécificité d'une façon pour le moins aussi marquée, en ce qui concerne et son allure propre, et sa contagiosité, et les complications qu'elle peut entraîner à sa suite.

Les rapports de la conjonctivite purulente avec la blennorrhagie étaient connus longtemps avant l'avènement des doctrines microbiennes; l'observation courante les avait démontrés, et des expériences très précises les avait confirmés. C'est ainsi que de nombreuses inoculations de pus urétral ou conjonctival avaient été faites dans l'œil, depuis qu'en 1812 Jäger les avait proposées pour le traitement du pannus. Réciproquement, Vetch, Bettinger et Pauli, Thiry, Guyomar (1858) avaient inoculé avec succès à l'urètre le pus oculaire. — Des idées exactes sur l'ophtalmie des nouveau-nés avaient été émises, et son origine rapportée déjà à une contagion lors de l'accouchement. (Voir l'article, déjà cité, de Rollet.)

Lorsque Neisser eut découvert le gonocoque, il constata immédiatement sa présence dans la blennorrhagie oculaire au même titre que dans la blennorrhagie urétrale. Leistikow, Bockhart et tous les auteurs qui suivirent, purent faire la même constatation. Hirschberg et Krause[1], Credé avaient également

(1) Hirchsberg et F. Krause. — *Zur pathologie der ansteckenden Augenkrankheiten.* Centrbl. f prakt. Augenheilh., 1881, p. 39 et 270. Sitzungsberichte uber die XIII Versamml. der opht. Gesellsch. in Heidelberg, 1881, p. 20, 29 et suiv.

trouvé le gonocoque dans les ophtalmies des nouveau-nés. Nous savons que c'est sur celles-ci qu'ont été faites les célèbres recherches de Bumm.

La partie anatomique de ces recherches, éclaircissant tout le processus qui se déroule dans la conjonctive infectée par le gonocoque, a été résumée à propos des urétrites; les expériences de cultures ont été relatées dans la première partie, ainsi que les inoculations à l'urètre humain.

1° Nous n'insisterons pas sur la **conjonctivite blennorrhagique de l'adulte,** dont l'étiologie ne fait plus le sujet d'aucune discussion et offre peu de particularités intéressantes. C'est généralement le sujet blennorrhagique lui-même qui s'inocule les yeux au moyen de ses doigts souillés de pus; ce qui explique, comme on le voit partout, la plus grande fréquence chez l'homme que chez la femme, et à droite qu'à gauche. Dans certains cas, de l'urine mêlée de pus aurait pu servir de véhicule à l'agent pathogène, employée en lavages suivant un usage populaire. On conçoit facilement tous les modes de transmission médiate. Heureusement, dans le pus vite desséché et abandonné à la température extérieure, le gonocoque perd vite ses qualités nocives. C'est ce qui explique, sans parler de certaines immunités admises par Panas[1], la rareté relative de la redoutable complication, chez des sujets qui ne prennent aucune précaution pour l'éviter.

2° L'étiologie de la **conjonctivite des nouveau-nés** présente plus d'intérêt. Depuis les recherches de Krause[2], Crédé, Zweifel[3], Kroner[4], on sait que la blennorrhagie oculaire des enfants est presque toujours due à une blennorrhagie génitale de la mère, blennorrhagie reconnue ou latente; la contamination se fait lors du passage de la tête à travers la filière génitale. Ce mode de contagion est admis par tous les auteurs; il est actuellement de notion assez courante, pour que l'asepsie des yeux de l'enfant après l'accouchement soit devenue une pratique adoptée d'une façon générale.

(1) Panas. *Traité des maladies des yeux*, Paris, 1894.

(2) Krause. *Die Micrococcen der Blennorrhœa Neonatorum*, Centrbl. f. prakt. Augenheilk, 1882, p. 134.

(3) Zweifel. *Zur Aetiolog. der Ophtalmoblenn, neonatorum*, Arch. f. Gyn., 1884, XXII, p. 318.

(4) Kroner. *Zur Aetiolog. der ophthalmobl. Neonat.* Arch. f. Gyn., XXV, p. 109.

Nous citerons à ce propos un cas curieux de Nieden[1], où chez un enfant expulsé avec la poche des eaux intacte, la contamination des yeux se fit, peu grave à la vérité, mais malgré des précautions d'autant plus minutieuses, que quatre enfants précédents avaient eu de l'ophtalmie. Le nombre des gonocoques avait été diminuant du premier enfant au dernier, chez qui l'on n'en trouva pas. L'auteur pense que le virus a diffusé à travers les membranes pour contaminer le liquide (?).

Dans une étude sur les conjonctivites qui apparaissent dès la naissance ou peu après, Bellouard[2] pense que pour ces cas précoces, l'ouverture prématurée de la poche des eaux peut avoir servi de porte d'entrée.

Toutes les conjonctivites des nouveau-nés ne sont pas blennorrhagiques ; depuis longtemps on sait qu'il en existe où l'examen le plus soigneux ne peut déceler le gonocoque. Panas insiste, dans son livre, sur la diversité d'allures de la maladie. Les différences dans son évolution clinique ont permis d'établir deux formes : l'une qui survient du deuxième au troisième jour de la vie, et peut être grave ; l'autre, qui débute un peu plus tard, et qui est toujours bénigne (*ophtalmie bénigne des nouveau-nés* (Morax[3]). Dans le second cas, sans pouvoir se prononcer sur tous les faits, Morax cite une observation où il a trouvé le pneumocoque, une autre où il a trouvé le bacille de Weeks (conjonctivite catarrhale).

3° On a voulu décrire à part, sous le nom de **conjonctivite leucorrhéique**, une conjonctivite aiguë que l'on observe parfois chez les jeunes filles atteintes de vulvo-vaginite. Nous avons assez insisté sur la nature de cette vulvo-vaginite pour ne pas avoir à y revenir. Il s'agit encore ici d'une conjonctivite blennorrhagique ; Widmark[4], Terson[5], Morax y ont constaté des gonocoques. Ce dernier en a observé six cas, cliniquement identiques à l'ophtalmie des nouveau-nés, et, comme le fait remarquer l'auteur, aussi instructifs au point de vue de l'étiologie de

(1) Nieden. *Ueber conjunct. blenn.* Klin. Monatsbl. f. Augenheilk., octobre 1891.

(2) Bellouard. *Etude sur l'apparition précoce de l'ophtalmie purulente chez les nouveau-nés.* Thèse de Paris, 1892.

(3) Morax. *Recherches bactériologiques sur l'étiologie des conjonctivites aiguës, etc.* Thèse de Paris, 1894.

(4) Widmark. *Einige Beobachtungen über die gon. Urethrit. u. d. gon. Conjunct.* Hyghiea, t. XLVI, 1884.

(5) A. Terson. Arch. d'ophtalmol., 1892.

la conjonctivite que de celle de la vulvo-vaginite. L'un surtout, qui se compliqua d'arthrite, est curieux : une fillette, à l'école, avait eu l'œil infecté par le doigt d'une de ses petites camarades atteinte de vulvo-vaginite. Dans tous les cas, Morax constata le gonocoque dans l'écoulement conjonctival, ainsi que dans l'écoulement vaginal lorsqu'il existait. Il s'agissait bien du gonocoque, car le diplocoque trouvé se décolorait par le Gram (ce que ne fait aucun autre coccus habitant la conjonctive, quoi qu'en ait dit Marthen), et les milieux ordinaires ensemencés avec le pus restèrent stériles (ce qui prouve en outre l'absence d'organismes étrangers).

Pour en finir avec ces ophtalmies, notons une fois de plus que, tout aussi bien que la blennorrhagie urétrale, elles peuvent se compliquer d'arthrites; tel fut le cas dans l'observation qui vient d'être citée. Sur vingt-deux observations de Vignaudon [1] concernant des arthrites infantiles, dix compliquaient des vulvites et douze des ophtalmies.

4° Tout ce qui précède a rapport aux conjonctivites les plus fréquentes, à celles qui reconnaissent pour cause l'inoculation directe. On sait qu'il existe une autre forme d'ophtalmie blennorrhagique, celle qu'on a appelée **ophtalmie blennorrhagique spontanée**, séro-vasculaire, métastatique, rhumatismale, etc., et qui n'est pas due à l'inoculation. Tous les auteurs s'accordent à en placer l'origine dans l'état général engendré par la blennorrhagie et à reconnaître ses rapports avec les arthropathies ; à ce titre, elle devrait être renvoyée plus loin et traitée avec les manifestations générales. Mais comme nous avons très peu de chose à en dire, nous préférons ne point scinder pour elle la gonorrhée oculaire. On assigne généralement pour caractère à cette forme le résultat négatif des examens microbiques (Vanderstræten). Ces examens sont peu nombreux (Souplet, Morax) et ne permettent pas une affirmation catégorique. Sur trois cas étudiés par Morax, il a pu en trouver un où, sur les lamelles, se trouvaient dans les deux yeux des gonocoques affectant leur disposition typique, mais peu nombreux. A l'objection qu'il pouvait s'agir d'une contamination directe, Morax oppose les caractères étiologiques et cliniques qui se rapportaient absolument à la forme métastatique : bilatéralité d'emblée, coïncidence avec une poussée rhumatismale, aspect particulier de l'injection conjonctivale, deuxième poussée un

(1) Vignaudon. *Loc. cit.* Thèse de Paris, 1894.

mois et demi après la première, coïncidant encore avec des douleurs articulaires (cette seconde fois on ne put trouver de gonocoques dans la sécrétion moins abondante). On trouvera dans la thèse de Morax (Obs. XXIV, p. 73) cette importante observation.

B. — BLENNORRHAGIE ANO-RECTALE

On a cru longtemps que la blennorrhagie ano-rectale était une affection rare, et l'extension au rectum était même contestée. Les vénériologistes que leur position mettait en mesure de reconnaître l'extrême fréquence du coït anal, n'en constataient pas souvent cette conséquence ; tels Diday, Simonet, qui ne l'ont jamais observée, Martineau qui la déclare rare, Profeta et Tarnowsky qui n'en citent, le premier qu'un cas, le second que deux, Juliusburger qui, sur de nombreux sujets, n'a jamais pu la découvrir. C'est ce qui explique le silence que gardent sur cette affection des traités importants comme celui de Finger. Quant à la recherche du gonocoque, Lesser, Neumann, Zeissl, Grünfeld n'en disent rien, malgré quelques observations antérieures à la publication de leurs ouvrages ; Ball, Kopp ne connaissent pas ces observations, tout en exprimant le desideratum de cette recherche.

Pourtant, Horand l'avait pratiquée avec succès; Bumm[1] avait trouvé des gonocoques dans la sécrétion anale purulente d'une femme. Au congrès de Vienne, Neisser[2], dans une communication sur la blennorrhagie, signale la blennorrhagie rectale comme digne d'attention, vu qu'elle est le point de départ d'un grand nombre d'ulcérations chroniques du rectum ; dans la discussion qui suit, Lang appuie sur le rôle de la blennorrhagie dans les ulcérations et rétrécissements du rectum, et Staub proclame la fréquence de l'affection. Neisser[3] avait publié déjà deux cas de blennorrhagie rectale chez deux femmes dont les maris souffraient d'urétrites chroniques, et chez qui la recherche des gonocoques avait donné un résultat positif. Tuttle[4] a rapporté trois cas de blennorrhagie rectale avec gonocoques.

Frisch[5] a observé une jeune fille de dix-sept ans, atteinte, en

(1) Bumm. Arch. f. Gyn., t. XXIII.
(2) Neisser. Deuxième Congrès int. de dermat. Vienne, 1892, p. 303.
(3) Neisser. Verhandl. des Prager Cong., 1890.
(4) Tuttle. New-York Med. Journal, 1891. Voir Bulletin méd., 1892, p. 982.
(5) Fr. Frisch. *Ueber Gonorrh. rectalis*. Sep. Abdrück aus Verhandl. der

même temps que d'urétrite, d'une blennorrhagie rectale qui se montra fort tenace et durait encore lorsque la malade mourut, après un traitement de six mois, de tuberculose aiguë. L'auteur put trouver le gonocoque non seulement dans la sécrétion que donnaient les ulcérations rectales, mais encore sur des coupes pratiquées dans les tissus voisins de ces ulcérations; il le vit dans les glandes et le tissu périglandulaire : les microbes avaient traversé toute la muqueuse jusqu'à la tunique musculaire. — Vers la même époque, Souplet observa un cas de rectite blennorrhagique aiguë, chez un jeune homme, et ne put y déceler le gonocoque. En revanche, Merk, Dock, Nunn purent le trouver.

Neuberger et Borzeçki, dès 1891 et sans connaître les recherches de Frisch, avaient déjà fait sur la blennorrhagie rectale une communication à la section médicale de la « Schlesische Gesellschaft für Vaterlandische Cultur ». En 1894 ils ont publié [1] sur le même sujet un travail auquel nous empruntons la plus grande partie de ce chapitre. Avec l'aide de la recherche microscopique du gonocoque, ils ont pu, en peu de temps, trouver 5 cas de blennorrhagie ano-rectale chez la femme. Ils considèrent, dans l'étiologie, le coït anal comme la cause la plus importante; mais elle ne doit pas en faire négliger d'autres, comme l'écoulement de pus blennorrhagique du vagin jusqu'au rectum, circonstance assez manifeste dans leur première observation, — et l'ouverture rectale d'abcès blennorrhagiques dont leur quatrième observation montre un exemple.

Les signes subjectifs sont variables et vagues : la brûlure, le prurit ne sont pas constants. Il est de même des signes objectifs. Dans deux cas il n'y avait pas d'écoulement anal appréciable. Ils n'ont pas trouvé les condylomes acuminés péri-anaux signalés par Zeissl et Kopp, et les ont souvent trouvés en dehors de la blennorrhagie. La dilatation de l'orifice et le relâchement du sphincter n'existaient que dans 1 cas, la disparition des plis radiés dans un autre.

Dans 2 cas existaient des processus ulcéreux du rectum ; les auteurs considèrent ce détail comme important, au point de vue du rôle de la blennorrhagie dans les rétrécissements. Dans l'un d'eux l'anus était indemne, sauf des lésions eczématiformes. Un

Würzburg. phys.-med. Gesell. N. F., Bd. XXV. — Allgem. med. Cent. Zeit., 1892, n° 10.

(1) J. Neuberger. *Ueber Analgonorrhoe* (d'après des recherches entreprises en collaboration avec E. von Borzeçki). Arch. f. Derm. und Syph., 1894, t. XXIX, p. 355.

troisième cas présentait des signes certains de participation du rectum. Les deux autres au contraire (deuxième et cinquième observation) étaient limités à l'anus.

Les symptômes étant en somme peu caractéristiques, les auteurs concluent à la nécessité de l'examen bactériologique. Ils l'ont pratiqué chaque fois, en recueillant dans l'anus, avec une curette mousse, de la sécrétion qu'ils examinaient d'abord en la colorant au bleu de méthylène; si les premières lamelles montraient des gonocoques, ils en coloraient d'autres par la méthode de Steinschneider-Galewsky (Gram et recoloration). D'ailleurs de nombreux examens de sécrétions anales diverses non blennorrhagiques ne leur ont jamais montré de diplocoques pouvant simuler le gonocoque, et ils considèrent que la coloration au bleu pourrait suffire à la rigueur.

L'examen histologique qu'ils purent faire, dans leur troisième observation, de particules prises à la surface ulcérée et rétrécie, leur donna au point de vue anatomique les résultats qu'avait obtenus Frisch : absence d'épithélium et de couche glandulaire, infiltration intense de cellules rondes, vascularisation, amas de plasmazellen autour des vaisseaux. (Dans quelques coupes existaient des tubercules typiques, avec cellules géantes, mais sans bacilles; la malade ne présentait pas de signes de tuberculose, mais était suspecte par ses antécédents héréditaires.) Mais ils furent moins heureux que Frisch dans la recherche des microbes.

Hartmann[1] a de nouveau constaté la présence de gonocoques dans l'anus.

Notre ami Griffon doit publier prochainement un cas de blennorrhagie rectale chez l'homme, des plus nets par ses signes et par l'étiologie, avouée par le malade. Ce cas est d'autant plus intéressant que l'anus était absolument indemne, sauf l'inflammation d'une veinule (pas d'hémorrhoïdes antérieures). Nous avons vu les préparations, où les gonocoques se trouvaient en amas énormes, souvent intra-cellulaires et typiques. Il n'a pas, malheureusement, été fait de Gram; mais la remarque, ci-dessus mentionnée, de Neuberger atténue l'importance de cette lacune, surtout dans un cas aussi peu douteux que possible. — *L'existence d'une inflammation gonococcique, non seulement de l'anus, mais encore du rectum, est donc absolument démontrée.*

[1] Hartmann. Ann. de gyn. et d'obst., 1895. Voir Mermet, *La Blenn. ano-rectale*, Gaz. des hôp., 2 mai 1806, p. 531.

C. — AUTRES SIÈGES DE L'INOCULATION BLENNORRHAGIQUE

1° **Blennorrhagie buccale.** — Admise sans raisons sérieuses par les anciens, la blennorrhagie buccale est ordinairement niée. Le cas de HORAND, souvent cité (urétrite blennorrhagique communiquée par un coït *ab ore*) concerne très probablement soit une transmission indirecte, soit plutôt une réapparition d'urétrite ancienne.

Pourtant SOUPLET cite 4 cas où le gonocoque semble avoir réellement infecté la bouche. Le premier est de CUTTLER[1] : une femme de vingt-un ans, à la suite d'un coït *ab ore* avec un blennorrhagique non douteux, présenta une stomatite pseudo-membraneuse; dans les fausses membranes furent trouvés des microbes ressemblant au gonocoque. Les autres cas concernent tous des nouveau-nés. L'un est de DOHRN[2] : un enfant de huit jours, atteint de conjonctivite, présenta des érosions du palais et de la langue recouvertes d'un enduit dans lequel existaient des gonocoques; la mère présentait des condylomes acuminés. Enfin ROSINSKI[3] a observé deux cas : 1° un nouveau-né, dont la mère était atteinte d'un écoulement purulent urétral, fut pris de conjonctivite grave ; trois jours après, on constatait sur les gencives, la voûte palatine et le dos de la langue, des plaques d'infiltration purulente superficielle dont le pus contenait des gonocoques ; 2° un enfant de treize jours, né d'une mère blennorrhagique, présenta une stomatite identique à la précédente, avec gonocoques.

Nous n'avons trouvé, comme publication postérieure à la thèse de Souplet, que la présentation de LEYDEN[4]; cet auteur dit d'ailleurs ne connaître aucun cas publié depuis ceux de Rosinski. Elle concerne un nourrisson du sexe féminin, dont la mère présentait un écoulement du col que tarirent des injections de lysol.

(1) CUTTLER. New-York med. Journ., 10 novembre 1888.

(2) DOHRN. Quatrième Congrès de la Société allemande de gynécologie. — Mercredi méd., 1891, n° 28, et Revue des maladies de l'enfance, 1891, p. 282

(3) ROSINSKI. *Ueber gonorrhoische Erkrankung der Mundschleimhaut bei Neugeboren.* Zeitschrift f. Gebürtsh. u. gyn., 1891, t. XXII. — Centralblatt, f. Gynæk, 1892, n° 33. — Deutsche med. Wochensch., 1891, n° 16. — Voir in Revue des maladies de l'enfance, 1891, p. 282.

(4) LEYDEN. Schles. Gesellsch. f. vat. Kultur. Breslau, 2 février 1894. Deutsche med. Woch., Vereinsbeilage, 1894, n° 11.
Ein Beitrag zu der Lehre von der gonorrh. Affektion des Mundhöhle bei Neugeborenen. Centralbl. f. Gynæk., 24 février 1894, t. VIII, p. 185.

Malgré les précautions prises, l'enfant, d'ailleurs chétive, fut atteinte le septième jour d'une conjonctivite de l'œil droit. Le soir même elle avait à la face interne de la lèvre droite une pustule entourée de rougeur inflammatoire, dont la pression fit sortir un liquide semblable à la sécrétion de la conjonctivite débutante ; ce liquide contenait, comme cette sécrétion, des gonocoques en amas typique. Puis l'enfant fut prise de diarrhée ; l'affection oculaire, malgré le traitement, gagna l'autre œil. La pustule buccale était devenue une ulcération superficielle suppurante, et le pus examiné à plusieurs reprises contenait des gonocoques. L'affection de la bouche guérit en neuf jours sous l'influence de lavages au sublimé faible.

2° **Blennorrhagie nasale.** — Quelques auteurs ont cité des cas, peu probants à la vérité, de blennorrhagie nasale. Cozzolino [1] reproduit le cas d'Edwards, dans lequel une femme aurait été contagionnée par le mouchoir de son fils, et le cas rapporté par Sigmund d'un homme qui avait introduit dans son nez la grande lèvre d'une prostituée.

Avec Ziem il admet que la rhinite purulente des nouveau-nés est souvent une manifestation blennorrhagique contractée à la naissance. Il croit même qu'il existe des cas où la blennorrhagie du nez est métastatique.

Audry, qui rend compte de l'article de Cozzolino [2] fait remarquer avec raison qu'on n'a jamais constaté le gonocoque dans le nez, et que rien ne prouve jusqu'ici l'existence d'une blennorrhagie nasale.

3° Seifert [3], chez un enfant mort de diarrhée peu après sa naissance, et présentant une **mastite**, trouva dans le pus au lieu des pyogènes ordinaires des diplocoques qui par leurs caractères microscopiques et leurs cultures lui parurent semblables au gonocoque. La mère était atteinte de gonorrhée des organes génitaux. L'auteur admet que cette gonorrhée, inoculée à l'enfant, aurait causé la mastite, et aussi la maladie mortelle.

Hochsinger [4] a vu une arthrite développée à la suite d'une érosion ombilicale chez un nouveau-né. Il se demande avec Epstein s'il n'y a pas une blennorrhagie de l'**ombilic**.

(1) V. Cozzolino. Bollet, delle malattie dell' orecchiole e naso, 1892, n[os] 5 et 6. — Ann. des malad. du larynx, et Médecine moderne, 28 oct. 1893.

(2) *Ann. des mal. des org. gén.-ur.*, 1894.

(3) Seifert. *Beiträge z. Aetiologie der eitrigen Mastitis.* Deutsche Zeitschr. f. Chir., t. XXXVIII, fasc. 6.

(4) Hochsinger. Soc. vienn. de dermatologie, 8 nov. 1893.

CHAPITRE VII

MÉTASTASES GONORRHÉIQUES
INFECTION BLENNORRHAGIQUE GÉNÉRALISÉE[1]

Lorsqu'en 1893 Souplet écrivait sa *Blennorrhagie, maladie générale*, il était contraint de placer sa démonstration sur un terrain presque exclusivement clinique ; les observations n'abondaient pas, où le gonocoque s'était laissé déceler avec certitude hors de ses sièges habituels. Depuis cette époque pourtant peu lointaine, les faits se sont multipliés. On peut aujourd'hui confirmer, avec démonstration à l'appui, l'hypothèse de Souplet ; on peut même aller plus loin que lui, et affirmer la présence du gonocoque, où Souplet se demandait si les toxines seules n'étaient pas en jeu.

Il reste encore à faire. Peut-être trouvera-t-on le gonocoque dans des organes où jusqu'ici il ne s'est pas laissé voir, où sa présence n'aurait rien d'étonnant pourtant : dans le rein, dans les méninges. Il faut reconnaître d'ailleurs qu'un certain nombre de manifestations blennorrhagiques ont bien l'allure d'accidents toxiques ; tels sont certains signes généraux qui accompagnent souvent la chaude-pisse ; telle est parfois l'albuminurie. Le système nerveux, influencé lui-même par les microbes ou par leurs poisons, a une action qu'on ne saurait négliger ; action bien nette dans les lésions comme celles qu'a décrites récem-

(1) C'est à dessein que nous avons évité le terme de *maladie générale*, qui ne répond plus aujourd'hui à rien de précis et devrait, suivant nous, être abandonné. L'infection microbienne est locale ou générale, suivant que le microbe qui la produit, se cantonne en un point ou envahit l'organisme. Mais telle infection tout à fait locale, comme la diphtérie, retentit assez sur l'ensemble de l'organisme pour qu'il soit difficile d'appeler maladie locale l'affection qu'elle détermine. Si on la qualifie maladie générale, parce qu'elle a des signes généraux, où s'arrêtera-t-on ? Un abcès, qui donne de la fièvre, méritera cette dénomination. Il vaut donc mieux employer des termes plus précis, et dire que la diphtérie est une infection microbienne locale, causant une intoxication générale.

ment JEANSELME [1], qui sont de véritables troubles trophiques.

Nous allons passer en revue les divers appareils qui peuvent présenter des manifestations de la gonorrhée ; cette revue sera forcément rapide, mais la grande importance de ce chapitre réside dans les observations qui s'y trouvent annexées, plus probantes que toutes les dissertations auxquelles nous aurions pu nous livrer.

Il convient avant tout de signaler l'**état général** des blennorrhagiques en dehors de toute complication. Souplet a insisté sur ces signes généraux, légers dans la plupart des cas, perceptibles surtout dans les formes intenses, mais que la souffrance, le changement de régime ni même une suppuration vulgaire aussi localisée que l'est celle de l'urètre, ne suffisent toujours à expliquer : courbature, état gastrique léger, pâleur. CULLERIER, GRISOLLE, FOURNIER, FINGER, LESSER, FÜRBRINGER citent une fièvre légère au nombre des signes de la blennorrhagie ; TREKAKI [2] a trouvé la température centrale, dans la majorité des cas d'urétrite aiguë, supérieure à la normale, atteignant ordinairement 38° à 38,5, plus rarement 39 et 40°. Cette fièvre s'observerait dans les deux tiers des cas. Il est vrai que NOGUÈS [3] ne l'a trouvée qu'une fois sur 12, et encore chez un malade qui présentait une prostatite légère. — Le teint pâle, blafard des blennorrhagiques, leur état d'affaissement général (qui durent moins que les symptômes locaux (FOURNIER), ce qui prouve bien l'existence de quelque chose d'autre), ces signes d'anémie répondent, nous le savons, à une leucocytose constatable au microscope. Il y a certainement intoxication. Y a-t-il passage des microbes dans le sang ? Cela n'a pas été prouvé, en dehors des complications ; nous aurons d'ailleurs à revenir sur ce sujet.

A. — REIN

A rapprocher de ces phénomènes généraux, est l'*albuminurie*, si fréquente dans la blennorrhagie. FÜRBRINGER n'admet pas qu'elle indique nécessairement une altération rénale, et FINGER la croit explicable dans un grand nombre de cas par le ténesme avec contracture du trigone, dû aux phénomènes irritatifs, et

(1) E. JEANSELME. *Troubles trophiques dans la blennorrhagie*. Presse médicale, 1895, p. 513.

(2) TREKAKI. Presse médicale, 1er déc. 1894.

(3) NOGUÈS. Ann. des mal. des org. gén.-ur., mai 1895.

entraînant l'occlusion des uretères et par suite une stase urinaire passagère. A l'exemple de Rayer, la plupart admettent l'existence d'une néphrite, qui semble bien prouvée depuis le travail de Balzer et Souplet[1]. Reste à en expliquer la pathogénie. L'ascension des gonocoques jusqu'au rein, acceptable a priori, n'est démontrée jusqu'ici, nous l'avons vu, par aucun fait concluant, étant donné que nous récusons le cas de Bockhart; l'ascension de microbes d'infection secondaire ne peut en tout cas faire le moindre doute, et nul ne pourrait nier l'existence de pyélo-néphrites blennorrhagiques ainsi entendues. Mais souvent la néphrite évolue, sans cystite, à la façon des néphrites infectieuses aiguës légères; elle est alors probablement d'origine générale et due à l'élimination des toxines microbiennes (Souplet).

B. — SYSTÈME NERVEUX

Toutes les parties du système nerveux semblent pouvoir être touchées par la blennorrhagie.

Les **manifestations méningo-médullaires** sont les plus anciennement connues, et depuis le mémoire de Stanley (1833) elles ont fait le sujet d'un grand nombre de travaux. Nous nous bornerons à citer le mémoire de Hayem et Parmentier (1888), la thèse de Dufour (1889), la revue générale de P. Raymond (1891), les communications de Leyden et Oudin (1892). Souplet réunit 14 observations, dues à Vulpian (1885), Stefanini (1881), Charcot (1888), Spillmann et Haushalter (2 cas, 1891), Rendu (1888), Raynaud (2 cas, 1892), F. Raymond (1891), Déjerine (1891), Polozoff (1891), Trapeznikow (1891), Stiénon (1892), Rochet (1891), auxquelles il faut ajouter celle de Leyden[2] confirmée par l'autopsie. Nous ne nous étendrons pas sur ces faits, étudiés récemment par Barrié[3] et qui ne rentrent que très indirectement dans notre sujet. Il n'existe en effet qu'un cas dû justement à Barrié et dont l'observation complète se trouve dans sa thèse, où l'examen bactériologique ait pu être pratiqué. Cet examen démontra la présence de staphylocoques, siégeant uniquement dans le liquide épanché autour de la pie-mère ;

(1) Balzer et Souplet. Annales de dermatologie, 1892.

(2) Leyden. Zeitschr. f. Klin. Med., t. XXI, p. 607.

(3) Barrié. *Contribution à l'étude de la méningo-myélite blennorrhagique.* Thèse de Paris, 1894.

aucun microbe dans la moelle. Il s'agissait donc d'une infection secondaire. Rien n'empêche d'admettre que le gonocoque, que nous retrouverons dans diverses séreuses, ne puisse se trouver lui-même dans les méninges rachidiennes; mais rien n'autorise actuellement à l'affirmer.

Il en est de même pour les **méninges craniennes**, moins fréquemment intéressées à la vérité, en cause cependant dans les observations de Vidart et de Bonnet (Souplet).

Venturi [1] attribue à la blennorrhagie une grande importance dans l'étiologie de la folie juvénile (*ebefrenia*). Elle agirait par l'intermédiaire d'une arachnitis. Les accidents cérébraux peuvent survenir par un autre mode : Tambourer [2] a vu un malade atteint de polyarthrite blennorrhagique compliquée de phlébite, sans accidents cardiaques, succomber à une embolie cérébrale après avoir présenté des troubles nerveux que l'auteur attribue à une compression des racines nerveuses par une arthrite vertébrale. Pitres [3] a observé 2 cas analogues, dont un mortel, de ramollissement cérébral imputable suivant lui à la blennorrhagie.

Enfin, le **système nerveux périphérique** n'est pas indemne. Fournier, en 1868, avait déjà signalé la sciatique, survenant il est vrai au milieu d'accidents rhumatismaux. On trouvera dans le travail de Raymond, ainsi que dans la thèse de Cros [4], tout ce qui a trait aux névrites et névralgies blennorrhagiques (sciatique ; névralgie crurale, lombo-abdominale, etc.). Les *nerfs craniens* peuvent être intéressés ; on a signalé la névrite optique (Panas), la diplopie, la surdité passagère (Fischel, 1891), etc.

Nous n'avons pas à insister sur tous ces troubles, vu l'absence complète de contrôle bactériologique. Nous pourrions leur ajouter certaines manifestations trophiques dont il a été question déjà, ainsi que les **exanthèmes blennorrhagiques** à forme angio-neurotique (érythèmes simples, noueux ou polymorphes, urticaire, purpura). Leur existence en dehors de tout traitement, ne peut guère être niée après les

(1) S. Venturi. *Psicopatia blennorrhagica.* La Riforma med., 1894, n°s 95 et 96, p. 230 et 243.

(2) Tambourer. Soc. de neuropath. et d'aliénistes de Moscou, 21 janvier 1894.

(3) Pitres. *Accidents cérébraux dans le cours de la blennorrhagie.* Revue Neurolog., 15 août 1894, n° 15, p. 441.

(4) Cros. *Contribution à l'étude des localisations de la blennorrhagie sur les nerfs périphériques.* Thèse de Montpellier, 1894.

observations de Finger (1880), Ballet et Landouzy (1882), Mesnet (1883), Andret (1884), Balzer (1884), Klippel (1884), Petrone (1884), Ballet (1885), Feulard (1885), Jullien (1886), Philipps (1889), Perrin (1890), Flesch (1890), Raynaud (1891), Mathieu (d'après Laillet et Ricard), Lecoin, Besnier, etc. La pathogénie de ces exanthèmes est aussi obscure lorsqu'ils sont d'origine blennorrhagique que lorsqu'ils sont de toute autre origine. Ils semblent le produit d'une intoxication, et d'autre part le système nerveux n'est pas sans y jouer un rôle important. Dans un cas de Lewin[1], il y avait à la fois péliose et chorée, gonorrhéiques d'après l'auteur. Balzac et Lacour[3] ont publié un cas de purpura infectieux grave compliquant d'emblée une blennorrhagie, mais la maladie générale était due à une infection secondaire.

Touton[2], dans des vésicules d'*herpis gestationis*, aurait trouvé un microbe difficile à différencier du gonocoque [3].

Nous arrivons à une série de complications mieux connues et bien autrement importantes à notre point de vue spécial, parce qu'ici la bactériologie nous donnera des renseignements précis. Au premier plan se présentent celles qui portent sur les séreuses articulaires ou tendineuses, et dont l'ensemble constitue le *rhumatisme blennorrhagique*.

C. — APPAREIL LOCOMOTEUR, SYNOVIALES RHUMATISME BLENNORRHAGIQUE

Parmi les complications blennorrhagiques apparaissant à distance du foyer primitif, l'arthrite constitue sans contredit la plus fréquente, la plus anciennement reconnue, le type en quelque sorte de la métastase gonorrhéique. Il n'est plus besoin aujourd'hui de défendre l'autonomie clinique du rhumatisme blennorrhagique, ni la dépendance étiologique dans laquelle il se trouve vis-à-vis de la blennorrhagie. Nous pouvons nous dispenser de réfuter les théories surannées d'après lesquelles il ne coïncidait que par hasard avec la chaude-pisse, comme celles qui en faisaient un rhumatisme d'ori-

(1) Lewin. Soc. de méd. interne de Berlin, décembre 1894.

(2) Balzer et Lacour. *Urétro-cystite blennorrhagique compliquée d'emblée de purpura infectieux très grave.* Société française de dermatologie, 3 août 1894.

(3) Touton. IVe Congrès de la Soc. allem. de dermat. Breslau, 1894.

gine urétrale ou génitale. Que les foyers blennorrhagiques soient génitaux, oculaires ou autres, ils peuvent se compliquer de rhumatisme, et maintes de nos observations indiquent pour affection primitive une ophtalmie : ce n'est pas telle ou telle localisation inflammatoire, c'est la maladie *blennorrhagie* qui cause ces arthrites à physionomie si spéciale. Sur ce point, la cause est jugée pour tout le monde.

Mais comment la maladie les détermine-t-elle ? Voilà ce qui est plus discuté. Est-ce le *gonocoque* lui-même qui est allé se porter au point atteint ? Ou bien sont-ce d'*autres microbes* implantés à sa suite? Y a-t-il même invasion locale de microbes, ne sont-ce pas simplement les *toxines* qui sont en cause, ou la maladie primitive n'agit-elle pas par l'intermédiaire du *système nerveux?* Autant de questions auxquelles des faits, des faits nombreux peuvent seuls répondre. Ce sont ces faits que nous avons pris à tâche de rassembler, ceux du moins où l'on a pu constater la présence effective du gonocoque dans les lésions.

Les faits négatifs en effet sont légion ; nous pourrions citer ceux de Widal (1881), Leistikow, Haslund (5 cas, 1884), Bornemann (3 cas, 1887), Guyon et Janet (1889), G. Roux (1890), Stanziale (1873)[1], Bockhart, Jacquet, Legrain, Bumm, Wertheim et bien d'autres. On peut dire qu'ils sont la règle. Ils l'étaient surtout jusqu'à une époque encore récente. Mais les résultats négatifs ne prouvent rien, en présence d'un seul résultat positif bien établi.

Parmi les cas où l'on ne peut mettre en évidence le gonocoque, il en est un très grand nombre où existent d'autres microbes, des pyogènes par exemple ; ces cas correspondent pour une grande part, mais non constamment, aux arthrites suppurées avec phénomènes pyémiques, — non constamment, nous le répétons. Il en est d'autres, nombreux aussi, où les recherches les mieux conduites ne révèlent aucun microorganisme. C'est pour ces derniers qu'avait été émise la théorie toxique (Guyon et Janet, Fürbringer), vraie peut-être quelquefois, hâtons-nous de le dire, mais non toujours. Stanziale, dans le cas cité ci-dessus, n'ayant obtenu aucune culture avec une sérosité intra-articulaire nullement purulente, l'inocula sans succès aux animaux et à l'urètre humain. Il en conclut que dans l'arthrite blennorrhagique, l'épanchement ne renferme pas de toxines spécifiques. Peut-être est-ce aller un peu vite ; nous avons vu toute-

(1) Stanziale. Gazz. d. Ospit., 11 février 1893.

fois que les expériences de Finger plaidaient dans le même sens.

Quoi qu'il en soit, l'étude des cas où l'on a rencontré le gonocoque montre précisément qu'il ne faut pas se fier aux résultats négatifs. D'une part, lorsqu'il existe, le gonocoque peut être difficile à atteindre : témoin le cas que l'on trouvera plus loin, de Respighi et Burci. D'autre part, il peut disparaître vite. Kammerer (1884) avait déjà fait cette remarque, d'accord avec nos notions actuelles sur la biologie du gonocoque, et corroborée par les observations de Finger. Si donc une ponction est pratiquée trop tard, il peut arriver qu'on trouve un épanchement aseptique, qui ne l'était pas à l'origine.

Il peut encore arriver qu'on trouve des microbes, pyogènes ou autres, auxquels le gonocoque a cédé la place. Car dans les articulations comme dans l'urètre, il imprime au terrain une réceptivité spéciale. D'autres microbes peuvent coexister avec lui, modifier plus ou moins sa manière d'être, et finalement le supplanter ; ou bien se greffer secondairement sur un terrain abandonné par lui, mais rendu plus favorable.

Il y aurait de bien intéressantes études à faire sur les associations et successions microbiennes, sur ces pyogènes qui accompagnent et suivent le gonocoque, sur ces arthrites tuberculeuses que l'on voit parfois succéder aux arthrites blennorrhagiques. Mais ces études nous auraient entraîné bien loin, dans un sujet déjà assez vaste. Revenons donc à notre point de départ, à la présence du gonocoque dans les articulations.

1° **Arthrites.** — Le premier qui ait cru trouver le gonocoque dans le liquide articulaire est Petrone (1883)[1] ; il s'agissait de deux individus atteints d'*arthrites du genou*. La description que donne l'auteur du microbe observé par lui n'entraîne pas la conviction. L'année suivante, Kammerer[2] mettait en évidence des gonocoques dans un *épanchement* ponctionné au second jour ; dans un autre cas ponctionné au sixième jour, il ne trouvait rien, rapprochait ses observations de faits antérieurs de Kraske, Brieger, Ehrlich, il concluait que le gonocoque meurt et disparaît du liquide vers le sixième jour. Il est vrai qu'à cette époque, comme le fait remarquer Bosc (à qui nous empruntons la citation), les saprophytes de l'urètre étaient mal connus et pouvaient être pris pour le

(1) Petrone. *Sulla natura parasitaria dell' artrite blennorragica.* Riv. clin. de Bologna, févr. 1883.

(2) Kammerer. *Ueber gonorroische Gelenkenlzundung.* Centrbl. f. Chir., 1884, p. 49.

gonocoque ; mais la disparition précoce est un indice en faveur de ce dernier.

La même objection peut s'appliquer à d'autres observations déjà assez anciennes, dont quelques-unes pourtant ne sauraient être récusées d'une façon absolue. HORTELOUP et BOUSQUET[1], en 1885, trouvaient le gonocoque dans le pus d'une *arthrite sterno-claviculaire ;* WYSZEMIRSKY (1885), dans des *arthrites pyémiques* mortelles ; HALL (1886)[2], dans le pus retiré d'un *genou*, ainsi que SMIRNOFF (1886)[3] ; Souplet cite encore BERGMANN et BUMM, auxquels on peut ajouter HARTLEY (4 cas).

D'autres faits, en raison de leur date, méritent déjà plus d'attention. En 1890, DEUTSCHMANN[4], dans un cas (sur deux) d'*arthrite consécutive à des ophtalmies* blennorrhagiques, trouva des gonocoques reconnaissables à leur situation intra-cellulaire, à leur décoloration par le Gram, à la stérilité sur milieux ordinaires. Ces caractères, que Bosc juge insuffisants, ont pourtant une immense valeur, et la stérilité sur les milieux ordinaires contraste notamment avec la croissance rapide de la plupart des saprophytes.

C'est encore dans une *arthrite, suite de conjonctivite*, que LINDEMANN[5] reconnut des gonocoques décolorés par la méthode de Gram. Il obtint même des cultures sur le milieu de Wertheim, mais ces cultures sont fort contestables, et sûrement impures.

STERN (1892) vit des gonocoques typiques dans un cas d'origine analogue.

JACQUET (1892)[6], dans quatre échantillons de *liquide articulaire* séro-muqueux, incolore et limpide, ne mit en évidence aucun microorganisme, ni par l'examen direct, ni par l'ensemencement ; dans un cinquième où le liquide était louche, ovoïde, il finit par découvrir deux cellules de pus bourrées de diplocoques aplatis.

Aucune de ces observations ne peut dissiper absolument les doutes, et nous comprenons que Souplet en ait émis quelques-

(1) HORTELOUP. *Arthrite blenn.*— Soc. de chir. — Gaz. des hôp., 31 oct. 1885, p. 1004. — Voir thèse de Souplet.

(2) HALL. *The gonococcus in a case of gonorrheal arthritis.* — New-York, med. Journ., 1886, p. 335. — Arch. f. Derm. u. S., 1886, p. 900.

(3) SMIRNOFF. *Zur Aetiolog des gonorrhoischen Arthr.* — Wratch, 1886, n° 31. — Viertelj. f. Derm., 1887.

(4) DEUTSCHMANN. *Arthritis blennorrhoica.* Alb. f. Gräfes Arch. f. Opht. 1890, p. 109.

(5) LINDEMANN. Beitrag. z. Augenheilk, 1892, p. 31.

(6) JACQUET. Ann. de derm. et de syph., 1892

uns, alors qu'il ne possédait pas d'autres matériaux. Mais les observations récentes auxquelles nous arrivons à présent sont bien plus probantes. Outre des examens microscopiques faits avec une connaissance plus parfaite du sujet, un grand nombre d'entre elles sont confirmées par des cultures et donnent ainsi une certitude considérable (ce sont, d'une façon générale, celles que nous avons choisies pour les donner *in extenso*). La certitude devient absolue pour une d'elles que corrobora l'inoculation à l'homme des cultures obtenues.

Nous trouvons d'abord la communication de Rendu (obs. XVI, mars 1893), concernant une *arthrite du genou*. L'épanchement, franchement purulent, ne contenait aucun microbe visible après coloration par la méthode de Gram ; il n'est pas fait mention d'autre coloration capable de donner un résultat positif. Par l'ensemencement sur bouillon et sur gélatine, il ne se produisit aucune culture. Comme le fait remarquer l'auteur, cette double constatation négative était déjà toute en faveur du diagnostic d'arthrite gonorrhéique; nous ajouterons qu'elle excluait à peu près la présence d'une infection secondaire. Celle du gonocoque fut démontrée par une colonie unique qui poussa sur le milieu de Wertheim; bien que décrite un peu succinctement, elle ne semble guère avoir pu être formée d'autres organismes.

La même année Höck (obs. XVII) publiait une observation plus complète encore au point de vue bactériologique : deux ponctions du *genou;* le liquide recueilli montre les deux fois des diplocoques que leur forme, leur groupement, leurs dimensions, leurs réactions colorantes y compris la décoloration par le Gram, identifient avec le gonocoque; cultures négatives sur les milieux ordinaires, positives (les deux fois) sur les milieux de Wertheim et de Menge. On ne peut exiger plus de garanties. L'autopsie fut faite, mais ne donna rien qui pût nous intéresser, l'examen histologique et bactériologique n'ayant pas été pratiqué.

Un peu plus tard, Höck [1] présentait encore à la société viennoise de dermatologie deux petits malades atteints d'*arthrites* blennorrhagiques à la suite d'ophtalmies.

Le premier, né le 8 octobre, présentait à douze jours une conjonctivite purulente double; quatre jours après, l'enfant étant relativement bien, survenait un gonflement considérable de l'articulation *tibio-tarsienne* gauche. Deux jours après, le poignet gauche se prenait, le

(1) Höck. Soc. Vienn. de dermatol., 8 novembre 1893.

droit également, mais à un moindre degré. Le lendemain 27 octobre, ulcération de l'œil gauche, puis perforation. La sécrétion des deux yeux contenait de nombreux gonocoques. Le 28, ponction de l'articulation tibio-tarsienne gauche, d'où sortait une petite quantité de liquide séro-purulent. avec de nombreux gonocoques typiques. Nouvelle ponction le 30, avec le même résultat.

Le second garçon, âgé de trois semaines, présentait une ophtalmie blennorrhagique des deux yeux, avec gonocoques typiques. Le 6 novembre, tuméfaction du *genou* gauche, fluctuation évidente; fièvre modérée. La ponction donna 2 centimètres cubes d'un liquide séro-purulent, où se voyaient de nombreux gonocoques.

Depuis sept mois, l'auteur aurait observé environ 4 cas semblables. Il fait remarquer que les gonocoques deviennent de plus en plus rares à mesure que l'infection devient plus ancienne.

Weifser [1] (1894), dans un cas d'*arthrite de la hanche* consécutive à une blennorrhagie, a aspiré le liquide et obtenu sur sérum-agar des cultures qu'il put repiquer sur le même milieu. Il aurait eu aussi une légère croissance sur agar glycériné, mais probablement aidée par le liquide synovial déposé dans le tube; les repiquages sur le même milieu ne réussirent point.

Kiakow [2] a publié l'observation d'une septicémie puerpérale compliquée de *suppurations articulaires;* l'enfant était affecté d'ophtalmie et de pemphigus. L'auteur aurait trouvé des gonocoques dans le pus articulaire et la sécrétion vaginale.

L'observation de Finger, Ghon et Schlagenhaufer est extrêmement importante, tant par la *multiplicité des complications* notées que par l'étude extrêmement serrée dont elles sont l'objet. Aussi avons-nous tenu particulièrement à la donner en entier, y compris l'examen histologique et bactériologique complet qui suivit l'autopsie (voir aux *Annexes*, obs. XVIII). Notons que celle-ci fut pratiquée *trois heures* après la mort. L'examen bactériologique comporta : des lamelles faites avec les divers exsudats (*infiltration séro-purulente du cou et du médiastin*, *périchondrite costale*, *arthrite du genou et abcès de la cuisse*, *arthrite temporo-maxillaire*), — des cultures des mêmes exsudats, de celui du poumon et du sang, — enfin des coupes des tissus malades. Le résultat fut le suivant :

A. *Lamelles.* — Œdème du cou et médiastinite : diplocoques prenant le Gram. — Périchondrite costale : gonocoques typiques. —

(1) Cité par Chadwick. *Loc. cit.*

(2) Kiakow. *Un cas de gonorrhée aiguë chez une accouchée.* Gaz. lekarsk., 1894, p. 631. Voir Centralbl. f. Bakt. u. Paras., 1895, n° 8.

Genou et abcès de la cuisse : gonocoques typiques, plus quelques diplocoques prenant le Gram. — Articulation temporo-maxillaire : diplocoques prenant le Gram.

B. *Cultures*. — Œdème du cou et médiastinite : streptocoque pur. — Sang de l'oreillette gauche : streptocoque pur. — Pneumonie : pneumocoque et streptocoque. — Articulation temporo-maxillaire : streptocoque pur. — Périchondrite : gonocoque pur. — Genou et abcès de la cuisse : gonocoque prédominant, avec des streptocoques.

C. *Coupes*. — Périchondrite costale : gonocoque. — Genou et abcès de la cuisse : gonocoques, avec quelques rares coccus prenant le Gram. — Articulation temporo-maxillaire, streptocoques (souvent en chaînes). De plus, dans le poumon, un grand nombre de leucocytes contiennent des diplocoques ayant la forme du gonocoque et décolorés par le Gram; mais faute de cultures de ces diplocoques, les auteurs ne veulent pas conclure.

Pour les autres sièges, tous les moyens d'exploration concordent, et, l'inoculation exceptée, toutes les preuves existent. Les gonocoques des lamelles ont tous les caractères désirables. forme, dimensions, groupement, situation, réactions colorantes, y compris la décoloration par le Gram. Ceux des coupes présentent les mêmes caractères. Leur façon de s'insinuer dans les tissus n'est pas moins caractéristique. Quant aux cultures, faites par des gens d'une compétence toute spéciale en la matière, elles ne peuvent prêter à aucun doute.

Il nous semble donc incontestable que Finger et ses collaborateurs aient démontré la présence du gonocoque à l'état pur dans une lésion de périchondrite costale, et du gonocoque associé au streptocoque, mais encore prédominant, dans une arthrite du genou et dans des abcès de la cuisse. Pour le poumon, où existaient des streptocoques et des pneumocoques, la présence d'un diplocoque en « semmel » décoloré par le Gram, prête à la discussion quant à la nature de ce diplocoque. Un abcès de l'épaule droite, découvert par hasard le deuxième jour, ne put être examiné.

Les auteurs concluent, d'après la marche de l'affection comme d'après l'examen ultérieur, à une infection blennorrhagique primitive avec infection secondaire consécutive. Le grand nombre des gonocoques par rapport aux streptocoques nous paraît en faveur de cette idée, étant donnée la faible résistance des premiers.

Nous aurons à parler plus loin, à propos des complications cardiaques, d'une autre observation des mêmes auteurs, plus

récente et non moins importante, où existait aussi une arthrite.

E. Neisser, dans une *arthrite tibio-tarsienne* (obs. XIX), trouva par l'examen microscopique des gonocoques absolument typiques (forme, réaction au Gram, etc.). Une première culture sur agar glycériné fut négative. L'ensemencement sur des plaques et des tubes de gélose-sérum donna à l'état pur des colonies que l'auteur décrit, et qui sont tout à fait conformes aux descriptions de Wertheim, y compris les caractères microscopiques. Une seconde culture sur gélose glycérinée simple donna quelques colonies; mais suivant la remarque de l'auteur, outre que ce fait n'exclut pas absolument le gonocoque, il faut tenir compte du sérum fourni par l'ensemencement même, sous forme de liquide articulaire; les tentatives de repiquage sur gélose glycérinée furent d'ailleurs constamment infructueuses. Cette observation serait donc tout à fait probante, si malheureusement des circonstances cliniques défavorables n'avaient empêché de déceler la blennorrhagie originelle.

L'observation de Bordoni-Uffreduzzi (obs. XXI) présente un intérêt particulier, car elle est la seule dont une *inoculation* ait confirmé la nature. Dans une *arthrite du pied*, l'exsudat purulent contenait des gonocoques typiques, décolorés par le Gram. L'ensemencement sur le mélange de Wertheim donna, à l'état pur, des organismes identiques à ceux du pus. Les cultures ne sont pas décrites; mais il se trouva un homme indemne de toute affection vénérienne et chaste depuis plus de quatre mois, qui consentit à se les laisser inoculer dans l'urètre. Le résultat, obtenu sans le moindre traumatisme de la muqueuse, fut « une urétrite spécifique ayant tous les caractères de la chaude-pisse vulgaire ». L'auteur alla plus loin : avec le pus de l'écoulement, qui au microscope montrait des gonocoques typiques, il obtint de nouvelles cultures pures, demi-transparentes, de gonocoques; sur le sérum de divers animaux rien ne poussa, non plus que sur gélatine et agar ordinaire; sur l'agar glycériné apparurent quelques petites colonies punctiformes qui ne se développèrent pas.

Manley [1], sur 10 cas qu'il n'examina pas tous, trouva des gonocoques deux fois; une troisième fois un médecin en aurait trouvé antérieurement. Un seul essai de culture est mentionné, avec résultat négatif comme celui de l'examen microscopique

(1) Manley. *Gonorrheal arthritis, with notes of cases.* The American Journ. of medical sc., juillet 1894, t. CVIII, n° 267, p. 27.

correspondant. Les résultats positifs correspondraient aux cas peu graves. — L'absence de détails enlève toute valeur aux conclusions bactériologiques.

Burci [1] avait déjà publié précédemment trois cas d'arthrites blennorrhagiques traitées par l'arthrotomie, dont le liquide contenait des gonocoques nettement reconnaissables à leur forme, à leurs réactions colorantes (y compris celle au Gram), enfin à leur stérilité sur milieux ordinaires. Dans un de ces cas, il avait pu obtenir des cultures sur sérum de veau; une seconde arthrite s'étant développée, la ponction faite au douzième jour avait amené un liquide qui ne contenait plus de gonocoques. D'où la conclusion que ceux-ci se détruisent rapidement, et que les lésions leur survivent, soit qu'elles continuent à évoluer par elles-mêmes, soit qu'elles soient dues aux produits de leur désintégration. — Le même auteur a observé avec Respighi un autre cas d'où il tire des déductions intéressantes, au point de vue de ceux où l'examen bactériologique reste négatif (observation XXII). Il s'agissait d'une *arthrite du genou*. Le liquide un peu trouble, recueilli par ponction le troisième jour, ne laissait voir aucun microbe à l'examen microscopique; les cultures sur le milieu de Wertheim restèrent stériles. Au contraire, le liquide plus dense recueilli par une boutonnière faite le sixième jour, et après avoir gratté la synoviale avec le doigt préalablement désinfecté, montra des gonocoques typiques; son ensemencement, négatif sur les milieux ordinaires, donna sur agar-sérum des colonies que l'auteur décrit et qui ne laissent subsister aucun doute sur la nature des microbes observés. Après l'arthrotomie qui fut pratiquée, les caillots formés dans les tubes de drainage contenaient encore pendant quelque temps des gonocoques en voie d'involution.

Kiakow aurait observé « un cas de *septicémie blennorrhagique* compliquée d'une arthrite suppurative, et d'une ophtalmie blennorrhagique et de pemphigus chez le nouveau-né. On trouva, dans le vagin et aussi dans le pus des articulations, des gonocoques [2] ».

La communication de Hausnalter au congrès de Bordeaux (observation XXIII) concerne encore une *arthrite infantile* consécutive à une ophtalmie. Le pus oculaire contenait des gono-

(1) E. Burci. *Contributo allo studio delle sinoviti articolari blennoragiche.* Giorn. ital. delle malatt. veneree e della pelle, juin 1891, p. 157.

(2) Kiakow. Gaz. Lakarska, 1894, 632. Cité par Thayer et Blumer.

coques typiques. Le liquide, non purulent d'aspect bien qu'un peu trouble, retiré du genou par ponction, ne laissait voir aucun microbe au simple examen. Ensemencé dans du bouillon, il donna des microbes dont tous les caractères étaient ceux du gonocoque. Il est vrai que le fait de pousser en bouillon peut paraître suspect, bien que l'auteur invoque l'assertion de Legrain sur le développement du gonocoque dans ce milieu. Mais le liquide articulaire ensemencé peut encore ici expliquer la croissance, le milieu devenant par son addition plus propice à la culture du gonocoque. De fait, tous les repiquages restèrent stériles, même ceux, faits un peu tard, sur sérum humain. L'inoculation au cobaye fut sans effet. Tous ces caractères négatifs ont une certaine valeur. Nous croyons donc le diagnostic bactériologique exact, s'il n'est pas indiscutable.

Enfin Griffon (obs. XXIV) a publié tout récemment l'histoire d'une petite fille qui, à la suite d'une vulvo-vaginite accompagnée de conjonctivite double et grave (toutes deux contractées probablement à la naissance) présenta des *arthrites suppurées du poignet et de la hanche*, et mourut. Le pus vaginal montrait au microscope, avec des gonocoques très nets, des diplocoques et des bacilles gardant le Gram ; les cultures donnèrent des colonies trop confluentes pour qu'on les pût isoler. Le pus oculaire contenait des gonocoques typiques, mais sa culture ne donna que du staphylocoque blanc, et un bacille spécial prenant le Gram.

L'arthrite de la hanche, ponctionnée pendant la vie, avait donné un liquide séro-purulent contenant quelques diplocoques mal définis ; le sang de la piqûre ne laissait voir aucun microbe au microscope. Les cultures du liquide articulaire sur gélose mêlée de liquide d'ascite, ne donnèrent que du staphylocoque blanc. Le sang, recueilli aseptiquement, ne fournit aucune culture.

Le pus épais recueilli à l'autopsie fut examiné, ainsi que le sang du cœur. Ce dernier ne donna que des résultats négatifs, au microscope comme à l'ensemencement. Le pus du poignet contenait des gonocoques typiques; son ensemencement donna du staphylocoque blanc et un bacille gardant le Gram, semblable à celui qui se trouvait dans le pus oculaire et vaginal. — Le pus de la hanche renfermait aussi des gonocoques, mais qui ne poussèrent pas davantage, tandis que se développèrent des colonies des deux microbes précédents.

En résumé, examen microscopique constamment positif, mais cultures négatives.

2° **Synovites tendineuses.** — Il est de notion commune que le rhumatisme blennorrhagique ne frappe pas seulement les synoviales articulaires, mais aussi les tissus péri-articulaires, les bourses séreuses (Duplay [1]), les gaines tendineuses.

Dès 1888, E. DUPRÉ, au cours de son travail, déjà cité, sur les vulvo-vaginites, avait recueilli une observation qu'il ne put malheureusement publier à cette époque, mais dont la date augmente encore l'intérêt.

Il s'agissait d'une petite fille de deux ans et demi, entrée le 20 septembre 1888 à l'hôpital Trousseau (salle Bouvier, lit n° 27) avec une vulvo-vaginite aiguë datant de vingt jours, et une tuméfaction diffuse de la région dorsale des deux mains. D'après les parents, huit jours après le début de l'écoulement vulvaire, les cous-de-pied et les genoux auraient été enflés; cette enflure aurait cédé vers le moment où les mains s'étaient prises, environ quinze jours après le début de la vulvite. La sécrétion vaginale, examinée au microscope, contenait des gonocoques.

Le jour suivant les phénomènes augmentèrent du côté de la main droite, siège d'une inflammation intense, mais limitée à la face dorsale et laissant la face palmaire absolument indemne; température 39°. Diagnostic : synovite des tendons extenseurs, localisée à la portion métacarpienne des gaines, bilatérale, aiguë à droite, subaiguë à gauche. — Le lendemain les signes s'accentuaient des deux côtés, la température restant à 39°.

Le 23, l'aspect du dos de la main droite était celui d'un phlegmon suppuré, avec fluctuation nette, et l'on songeait à intervenir. Pourtant on se borna encore à faire de la compression ouatée; après quelques jours le mal était en décroissance, la température normale. C'est alors qu'on fit une ponction. Elle donna issue à un séro-pus presque transparent. Au microscope, il contenait des gonocoques, beaucoup moins abondants que dans la sécrétion vulvaire, mais bien nets par leur forme, leur groupement, leur situation intra-cellulaire (l'auteur ne dit pas s'il avait fait usage du Gram). Ce liquide fut ensemencé seulement sur les milieux ordinaires, qui restèrent stériles.

Le 30 la guérison de la main était presque complète; l'écoulement vulvaire n'avait pas encore disparu.

Le fait des cultures négatives, à une époque où l'on connaissait mal les milieux propices à la croissance du gonocoque, donne à cette observation une grande valeur.

Dans l'observation de TOLLEMER et MACAIGNE (1893) (obs. XXV) les cultures furent positives. C'est encore à la face dorsale de la

(1) S. DUPLAY. *Hygroma prérotulien suraiguë d'origine blenn.* Union méd., 1893.

main droite que siégeait la *tendo-vaginite* (*extenseur de l'index*), chez un homme affecté d'urétrite. Le pus retiré par ponction contenait des gonocoques typiques par leur forme, leur groupement, leur situation intra-cellulaire, leurs réactions colorantes (le Gram les laissait décolorés). Il fut ensemencé sur gélose et bouillon, avec un résultat positif. La description des cultures sur gélose répond bien à celles des cultures de gonocoques ; la colonie du deuxième tube peut paraître un peu grande, mais on peut comprendre d'après ce que disent les auteurs que leur culture large de 1 centimètre et demi comprenait une colonie mère entourée de colonies de deuxième et troisième génération, ce qui est encore un caractère en faveur de leur diagnostic. Nous avons vu des colonies atteindre des dimensions presque aussi grandes. Reste la question du milieu employé : ici encore, ce milieu s'est probablement trouvé complété par l'adjonction du pus, comme nous l'avons vu maintes fois. — On prit encore du pus en ouvrant l'abcès, deux jours après la ponction ; il contenait toujours du gonocoque, mais les ensemencements, pour lesquels on attendit encore deux jours restèrent stériles sur agar ; quelques jours après, le même pus et les premières cultures, portés sur sérum d'ascite, ne donnèrent rien. La faible vitalité du microbe observé est encore en faveur de sa nature gonococcique.

Jacobi et Goldmann (1894) ont publié le cas d'un homme atteint d'urétrite et de *tendo-vaginite suppurée du tibial postérieur* (obs. XXVI). L'examen microscopique de la sécrétion urétrale avait été fait d'emblée, et y avait décelé des gonocoques typiques. On fit, après ouverture de la collection, l'examen complet, y compris essai du Gram, du pus qui en sortit, et cet examen amena la même constatation, avec toute la certitude possible. Ne pouvant se procurer de sérum humain, on ensemença des tubes de gélatine, gélose et sérum animal ; sauf une unique colonie de staphylocoques, développée par accident sur un des tubes (sur 12), tout resta stérile. Enfin un très petit fragment de la synoviale ayant été excisé, on put faire l'examen histologique ; bien qu'avec peine, on put constater le gonocoque dans les coupes. Cette observation est donc très probante.

3° **Périostites, périchondrites.** — On a signalé d'autres processus portant sur l'appareil locomoteur, notamment des **périostites** et *périostoses* (Fournier, Mauriac, 1890 ; Raynaud, 1891 ; Ozenne, 1891), mais sans contrôle bactériologique. L'ob-

servation précitée de Finger nous a montré une **périchondrite** à gonocoques : nous n'avons pas à y revenir.

D. — GRANDES SÉREUSES. — LA PLEURÉSIE BLENNORRHAGIQUE

Si l'on excepte le péritoine, qui s'enflamme localement au voisinage des lésions génitales, les grandes séreuses sont moins souvent frappées par la blennorrhagie que les séreuses articulaires. Elles peuvent l'être néanmoins. Le **péritoine** lui-même semble pouvoir être atteint de par l'infection générale, comme le montrera le cas de Ducrey. Pour le **péricarde** nous renvoyons aux complications cardiaques. Reste la **plèvre.**

La *pleurésie blennorrhagique* a fait récemment le sujet d'une revue générale de FAITOUT[1]. Elle est niée par TALAMON en 1878, malgré quelques observations de RICORD, G. SÉE, TIXIER, RICHET, MEYNET. Mais depuis, paraissent les cas de CORNIL et KLIPPEL[2], de BAISLE[3], enfin de DUCREY[4]. Dans ce dernier, un jeune homme atteint de blennorrhagie aiguë présente successivement une pleurésie droite, une pleurésie gauche, une hydarthrose du genou, une hydarthrose du poignet, enfin une péritonite séreuse; toutes extrêmement fugaces. La pleurésie est moins fugace dans le cas de MAC-DONNEL (1890), cité aussi par Souplet où on le trouvera en détail. Mais aucune de ces pleurésies n'a été soumise à un examen bactériologique, seul capable d'éclaircir sa pathogénie.

Il n'en est pas de même dans l'observation de CHIAISO et ISNARDI[5] (1894) qui malheureusement n'est guère plus probante, faute de détails suffisants.

Elle concerne une fillette de dix ans, atteinte de rhumatisme occupant les articulations des pieds, des genoux et de l'épaule droite; elle présentait en outre un épanchement pleural droit, un souffle systo-

(1) FAITOUT. *La pleurésie blennorrhagique.* Arch. gén. de médecine, oct. 1895, 2e vol. (8e série, t. IV), p. 404.

(2) CORNIL et KLIPPEL. Soc. anat., mai 1887.

(3) BAISLE. Th. de Paris, 1888.

(4) DUCREY. Congrès de dermatol., 1889. Voir in Thèse de Souplet.

(5) E. CHIAISO et L. ISNARDI. *Sopra un caso di reumatismo blennorragico con complicazioni viscerali in una ragazzina di 10 anni.* Giornale della R. Accademia di Medicina di Torino, févr. 1894, p. 93.
Voir Annales de Dermat., 1894.

lique à la pointe du cœur avec accentuation du deuxième bruit au niveau de l'artère pulmonaire, — enfin un écoulement vaginal et urétral abondant, consécutif à une tentative de viol. Au bout de quatre jours les douleurs articulaires avaient disparu; mais le lendemain l'enfant fut prise de douleurs dans les articulations radio-carpiennes, douleurs qui cessèrent bientôt pour se reproduire deux fois encore. Au bout de quatre semaines l'enfant sortait de l'hôpital, ne conservant plus qu'un très léger épanchement dans la plèvre droite; le souffle persistait. Le liquide extrait par la ponction de la plèvre renfermait des gonocoques.

Thibierge fait remarquer que les auteurs n'indiquent pas comment ils ont recherché le gonocoque ; aussi peut-on émettre quelques doutes sur la nature gonococcique des complications, d'autant plus que pour lui les symptômes auraient été plutôt ceux d'un rhumatisme vrai.

Le cas de Mazza [1] (obs. XX) présente plus de certitude. Chez une fillette de onze ans, atteinte de blennorrhagie et consécutivement de polyarthrite, se développa une pleurésie double. Le gonocoque fut démontré dans l'épanchement pleural, non seulement par un examen microscopique complet, mais encore par des cultures positives sur le milieu de Wertheim. Il s'y trouvait à l'état pur. L'existence d'une pleurésie blennorrhagique, due au gonocoque, est donc prouvée.

E. — TISSU CONJONCTIF. — ABCÈS

Bien que les expériences nous aient démontré que le gonocoque n'a dans le tissu sous-cutané qu'un pouvoir pathogène assez faible, il existe des cas de suppuration conjonctive qui lui sont dus. C'est surtout le tissu sous-cutané que nous avons en vue ici ; nous avons parlé déjà des abcès développés par propagation autour des foyers blennorrhagiques ; nous avons vu d'ailleurs par le cas de Crippa que le gonocoque peut infiltrer. le tissu cellulaire sans y déterminer de suppuration, au moins d'une façon immédiate.

Il a pourtant été trouvé à l'état pur, par Sahli (obs. XXVI) dans le pus d'abcès cutanés développés au voisinage des genoux chez une blennorrhagique. Vu la date (1887), l'examen direct fut seul pratiqué; il n'est pas fait mention du Gram. — L'auteur

(1) Mazza. Giornale della R. Accad. di med. di Torino, mars 1894, p. 180. Voir in Bordoni-Uffreduzzi, *loc. cit.*

admet une transmission par les lymphatiques. Mais celle-ci ne peut être acceptée dans d'autres cas.

Dans celui de Lang et Paltauf par exemple (obs. XXVIII), l'abcès siégeait sur le dos de la main. Il était peut-être en connexion avec les gaines tendineuses. Mais la communication ne fut pas démontrée à l'ouverture. Quoi qu'il en soit, le pus contenait des gonocoques typiques, dont la nature, dit l'auteur sans autre explication, fut démontrée par des cultures.

C'est encore Paltauf qui a examiné le pus d'un abcès de la même région, ouvert par Hortwiz (1893) (obs. XXIX). Ici la description est plus explicite. Le pus, à l'examen direct, laissait voir des gonocoques typiques. Les cultures sur milieux ordinaires, même sur sérum, restèrent stériles, malgré un large ensemencement, tandis qu'elles réussirent sur le milieu de Wertheim et purent être repiquées. Il s'agissait sûrement de gonocoques.

Dans l'observation de Bujwid (1895) (obs. XXX) est notée une véritable pyémie gonococcique bénigne, décelée par des frissons irréguliers et la formation de quatre abcès *intra-musculaires* des jambes. Le pus, examiné au microscope, contenait des coccus très semblables à celui de Neisser, mais sans rien de caractéristique. Ensemencé sur agar-sérum, il donna des colonies typiques, bien que peu abondantes. Elles étaient à l'état pur, et le résultat de cultures anaérobies fut négatif.

Le dernier cas que nous ayons est celui de Hochmann (1895) (obs. XXXI), concernant un abcès du coude. Le malade, qui niait la blennorrhagie, présentait néanmoins une goutte militaire contenant les mêmes diplocoques que le pus de l'abcès : groupés en amas souvent intra-cellulaires, ils présentaient les réactions colorantes du gonocoque (probablement celle au Gram ; l'auteur ne le dit pas). Il ne put être fait de cultures, faute des milieux nécessaires. L'auteur aurait dû ensemencer néanmoins sur gélose ordinaire, ce qui eût pu donner des renseignements, même négatifs, capables d'ajouter à la certitude de son diagnostic.

F. — SYSTÈME LYMPHATIQUE

La transmission par les lymphatiques joue évidemment un rôle important dans l'extension des foyers locaux. On a voulu expliquer par elle l'apparition des arthrites dans des articulations relativement rapprochées des foyers génitaux, et Sahli

émet cette théorie à propos de la localisation fréquente au genou (voir son observation déjà citée). Mais la théorie ne s'applique guère aux complications éloignées du foyer primitif, et surtout aux complications cardiaques; l'infection générale se fait par voie sanguine.

Néanmoins les lymphangites et adénites sont fréquentes dans la blennorrhagie; mais nous ne connaissons pas d'observation où l'on ait trouvé le gonocoque dans un bubon. Leistikow[1] l'a cherché sans succès. Bockhart (1887), dans une *adénite* suppurée, vit des streptocoques.

G. — APPAREIL CIRCULATOIRE SANGUIN

Dès que l'on admet que le gonocoque peut infecter l'organisme en se servant de la voie sanguine, il n'y a rien d'étonnant à le voir se fixer en un point de l'appareil circulatoire pour y déterminer de nouvelles complications.

1° **Sang.** — La meilleure preuve de ce mode de transport de l'agent infectant, serait de trouver celui-ci dans le *sang* même hors des points malades. Or les recherches effectuées dans ce sens, et dont nous avons cité quelques-unes, sont restées pour la plupart sans résultats ; c'est ainsi qu'ont échoué Legrain, Bumm, Wertheim, Aubert et tant d'autres. Le fait n'a rien qui doive surprendre, étant donné la difficulté qu'on a à retrouver dans le sang les microbes qui y passent le plus certainement. Les assertions de Petrone[2] et de Jullien[3] sont bien sujettes à caution.

Hewes[4], en mars 1894, a examiné le sang de quatre malades atteints de rhumatisme blennorrhagique avec fièvre et dont l'écoulement contenait des gonocoques. Il se servait du milieu de Wright. Il aurait réussi une fois à obtenir des colonies de diplocoques rappelant le gonocoque par leur morphologie et

(1) Leistikow. Charité-Annalen, 1882.

(2) Petrone. *Sulla natura parasitaria dell'artrite blennorrag.* Riv. Clinica di Bologna, février 1883.

(3) Jullien. *Traité des maladies vénériennes.*

(4) Hewes. *Deux cas de rhumat. blenn. avec présence de microorg. spécifique dans le sang.* The Boston med. and surg. journ., 22 nov. 1894, t. II (CXXXI de la collect.), n° 21, p. 515.

leurs réactions colorantes ; le résultat sur gélose glycérinée aurait été négatif; enfin, les repiquages, positifs sur le milieu spécial, auraient échoué sur gélose, gélatine et sérum.

En août, il ensemença le sang de 5 malades sur gélatine acide de Turró, et deux fois avec succès, mais surtout dans un cas accompagné de manifestations articulaires multiples avec état général sérieux. Il put avoir des cultures en série, et inoculer avec succès la première et la quatrième génération dans le vagin de deux chiennes.

C'est justement ce second résultat positif qui nous inspire quelques doutes sur le premier, bien que le milieu de Wright soit excellent pour le gonocoque. Après ce que nous avons dit des expériences de Turró, nous n'avons pas à insister.

Dans l'observation d'endocardite publiée par Thayer et Blumer, et dont il sera question plus loin, le sang puisé dans la veine pendant la vie fournit des colonies qui ressemblaient bien à des colonies de gonocoques, et ne purent être repiquées. Il semble donc, sans qu'on puisse dire la chose absolument démontrée, que dans ce cas le gonocoque ait été décelé dans le sang de la circulation générale.

2° **Phlébites.** — Fouilloux (1869), Moret et Vidart (1875), Martel (3 cas) [1], Tédenat (3 cas) [2] signalent la phlébite survenant au cours de la blennorrhagie en dehors de tout élément rhumatismal ; depuis on en a publié plusieurs observations mais sans examen bactériologique.

Dans une observation due à Hamonic, Martel avait coloré des « granulations » du sang, mobiles, quelquefois groupées par deux, se colorant par le violet 5 B, apparaissant et disparaissant avec la phlébite : description peu concluante. Le Roy aurait trouvé dans le sang des cocci mobiles, Tédenat des gonocoques (?).

En revanche, nous avons dit que Wertheim a vu des gonocoques dans les capillaires veineux d'une vessie atteinte de cystite blennorrhagique, et son assertion mérite toute confiance.

3° **Cœur.** — Avec les complications cardiaques, nous sommes sur un terrain plus solide ; elles ont été plus souvent observées et mieux étudiées. Ces complications peuvent porter sur toutes les

(1) Martel. Thèse de Paris, 1887.
(2) Tédenat, in Stratigopoulos. Thèse de Montpellier, 1888.

parties du cœur, mais surtout sur l'endocarde, — point de contact avec le sang vecteur du contage, — et ensuite sur le péricarde en sa qualité de séreuse; le myocarde n'est atteint que secondairement, par extension de voisinage. Elles peuvent survenir avec ou sans manifestations articulaires. Souplet et Bosc, se plaçant au point de vue clinique et voulant éviter l'objection tirée de la nature rhumatismale de l'endocardite, se sont surtout attachés à rassembler les observations sans rhumatisme; mais les autres ont autant de valeur si elles sont étayées par un examen bactériologique.

Ricord, Hunter croyaient déjà que le rhumatisme blennorrhagique peut se compliquer d'endocardite, contrairement à l'avis de Trousseau et de Grisolle. Mais le premier cas bien observé est dû à Lehmann et Brandes (1854). Il s'agissait d'une péricardite sans rhumatisme. Il est suivi de ceux de Hervieux (1858), Tixier (1866), Desnos et Lemaître, Vœlker (1868) (endocardites). La première observation d'endocardite sans rhumatisme est celle de Marty; puis vient celle de Desnos (1877), la première avec autopsie; et les deux observations de Morel (avec rhumatisme; la première est contestable, d'après Souplet, 1878).

En Allemagne, Pfuhl (1878) publie un cas d'endopéricardite, et Schedler un autre à propos duquel il émet les théories, soit de l'action directe du gonocoque, soit de son influence indirecte par l'intermédiaire du système nerveux vaso-moteur. Delprat (1882) donne encore deux observations d'endocardite (avec rhumatisme).

Aucun de ces cas n'a été examiné microscopiquement : il en est de même de ceux de Morel (sans rhumatisme, terminé par guérison) (1883), de Derignac et Moussous (endocardite légère avec rhumatisme) (1885), — de Railton (endocardite guérie sans rhumatisme) (1886), de Wille (endocardite guérie, sans rhumatisme) de Gluzinsky (8 cas d'endocardite et péricardite, tous guéris sauf 2, et dont un seul s'accompagnait de signes articulaires) (1889), de Litten (endocardite grave, guérison), de Mac Donnel (3 cas d'endocardite bénigne sans rhumatisme), — de Winternitz (endocardite bénigne, sans arthrite) (1892), de Flügge (2 cas d'endocardite, guérie, sans rhumatisme), de Souplet (péricardite guérie, sans rhumatisme), enfin de Prévost (1895) (endo-péricardite sans rhumatisme). La plupart de ces cas sont cités dans la thèse de Souplet, où l'on trouvera des détails sur les plus importants. Passons, et arrivons à ceux où un examen a été pratiqué.

Le premier en date est celui de Martin[1] (1882). Il concerne un malade atteint de rhumatisme blennorrhagique avec *endo-péricardite*, pleuro-pneumonie, prostatite, hématurie, cystite et vésiculite. L'autopsie fit découvrir des suppurations dans les reins, la parotide, les muscles, la rate, les articulations et les plèvres. Partout le pus renfermait des microorganismes que l'auteur considère comme des gonocoques; mais il ne fut fait ni Gram ni cultures, en sorte que le doute est plus que permis.

Weckerle[2] (1886) a vu une femme robuste de vingt-un ans, présentant des signes de blennorrhagie et une adénite inguinale droite, être prise le jour de son entrée de douleurs dans diverses articulations, simulant un rhumatisme articulaire aigu. Deux semaines après on constatait un souffle au premier temps et à la pointe du cœur, avec 40°,1 de température; puis se succédaient une pleurésie droite, une dilatation du cœur droit, une néphrite aiguë, qui amenaient la mort. — A l'*autopsie*, *endocardite ulcéreuse* destructive limitée à l'orifice pulmonaire, dont elle avait déterminé le rétrécissement avec insuffisance des valvules. Dilatation du cœur droit, atrophie et état graisseux du myocarde. Embolies dans les artères des lobes inférieurs des deux poumons, infarctus hémorragique les ayant précédées, pleurésie droite. Néphrite parenchymateuse.

A l'*examen microscopique*, les végétations valvulaires, le myocarde et les reins contenaient des coccus nombreux, en chaînes ou en amas. Il ne fut fait ni de Gram, ni de cultures. Finger, à qui nous empruntons ce qui précède, croit qu'il ne s'agissait probablement pas de gonocoques, et nous ne pouvons qu'adopter son avis.

Ici se place, par ordre de dates, la célèbre autopsie de Weichselbaum[3] (1887), qui prouve au moins avec certitude que l'endocardite blennorrhagique peut être le produit d'une *infection mixte* ou secondaire.

Un homme de vingt-sept ans, syphilitique, est reçu en janvier 1887 pour une blennorrhagie datant de trois semaines. Comme il a de la fièvre, on le fait passer le lendemain dans un service de médecine générale, où il meurt une heure après. A l'autopsie : *endocardite ulcéreuse* s'étendant à l'aorte, à la tricuspide et à la mitrale. Rate

(1) Martin. Rev. méd. de la Suisse romande, 1882.

(2) Weckerle. Münchn. med. Woch., 1886, n°s 32-36.

(3) Weichselbaum. *Zur Aetiologie der acuten Endocarditis.* — Centrbl. f. Bakt, 1887, 2. — *Beiträge zur Aetiologie u. path. Anat. der Endocarditis.* Ziegler's Beiträge, 1888, IV, 3.

grosse. — Dans la sécrétion urétrale peu abondante, quelques rares gonocoques. Dans l'enduit valvulaire coloré sur lamelles, quelques coccus, groupés en général par deux, les faces adjacentes étant aplaties. — Cultures sur gélose négatives; mais dans le bouillon ensemencé avec un fragment de valvules se développent des coccus en chaînes. — Sur les coupes des végétations, se voient autour de la perte de substance des coccus; ils ne forment pas de longues chaines; à la surface seulement se voient des chaînes moyennes. Dans les espaces où existent des leucocytes, les coccus sont intra-cellulaires et se décolorent par le Gram, mais incomplètement; ils restent colorés si on diminue légèrement le temps de la décoloration; leur nombre est assez restreint.

Weichselbaum conclut à une infection secondaire par le streptocoque.

Ely[1] publie en 1889, un cas assez semblable au précédent. L'écoulement urétral contient des gonocoques. Dans les valvules de même que dans la rate et le rein, se trouvent des amas et des chaînes de coccus prenant le Gram. Il s'agit donc certainement d'une infection secondaire.

Des deux observations de His[2], la seconde (endocardite ulcéreuse dans une blennorrhagie avec arthrites) nous intéresse moins que la première; celle-ci est partout citée. On la trouvera traduite au complet (ainsi que l'autre) dans la thèse de Souplet.

Elle concerne un homme de dix-neuf ans, pris en février 1892 d'une blennorrhagie tarie au bout de trois semaines par des injections de sublimé. Le 23 mars il a une syncope. Trois jours après, à la suite d'un refroidissement, il est pris de frissons; l'écoulement s'est rétabli. Le 29, éruption roséolique. Le 4 avril il entre à l'hôpital, en chirurgie, puis passe en médecine le 6; il présente alors une éruption roséolique et purpurique généralisée, de la fièvre (40°,5), des douleurs dans le cou, le cœur légèrement augmenté de volume, avec souffle systolique étendu dont le maximum est à la pointe, le foie débordant légèrement les fausses côtes; rien au poumon, pas d'albumine. Un peu de somnolence. On recherche, mais en vain, les gonocoques dans la fosse naviculaire; l'examen microscopique du sang, pratiqué le lendemain est également négatif. Les jours suivants, dureté croissante de l'ouïe, poussées d'herpès, torpeur croissante; la dilatation cardiaque s'aggrave. Le 22, nouvelles éruptions hémor-

(1) Ely. *A case of malignant endocarditis, infection apparently from urethritis*. Med. Record, 16 mars 1889.

(2) His. *Ueber Herzkrankheiten bei Gonorrhoe*. Berlin. klin. Woch., 1892, n° 40.

ragiques, embolies des membres, œdème des cuisses. Mort le 24 dans une syncope.

A l'*autopsie*, œdème pulmonaire et ecchymoses pleurales ; hémorragies diverses (péritoine, foie, testicules) ; œdème des reins, infarctus du gauche et de la rate. Foyer de ramollissement bulbaire. Légères suffusions sanguines sur le péricarde ; thrombus mou, puriforme de la pointe du cœur ; dilatation cardiaque ; *endocardite ulcéreuse* des valvules aortiques, rien à la mitrale. Dans les parties malades de la valvule, on trouve à l'aide de la fuchsine phéniquée, de nombreux cocci, ressemblant beaucoup au gonocoque par leur structure et leur grosseur, et décolorés par la méthode de Gram ; mais, dit l'auteur, du fait d'avoir mis les valvules durcir avec le reste du cœur (dans le Müller) on ne peut tirer aucune conclusion certaine. La recherche des microbes dans les infarctus des poumons, des reins, de la rate, dans le foie, la prostate et les testicules, est restée négative ; des cultures faites avec la rate restent stériles.

Malgré l'avis contraire de His lui-même, qui ne croit pas le gonocoque capable de déterminer des endocardites ulcéreuses, Finger ne voit rien dans cette observation qui implique l'existence d'une pyémie. Il se peut que le microbe observé ait été le gonocoque.

Il en est de même de l'observation de Wilms[1] (1893). Un homme de vingt-six ans, trois semaines après une seconde infection blennorrhagique (la première s'était produite un an avant), est pris de rhumatisme articulaire localisé principalement au genou avec frisson et fièvre. Huit jours après il présentait des signes d'insuffisance aortique, et mourait au bout d'un mois. — A l'autopsie du cœur, *endocardite végétante* et ulcéreuse limitée aux valvules aortiques.

L'examen microscopique des végétations y montra de nombreux coccus groupés par deux, souvent aplatis ou excavés sur leurs faces en contact, bien décolorés par le Gram même en opérant vite, et situés tantôt en dehors, tantôt en dedans des leucocytes. L'auteur n'admet pas néanmoins que ce soient des gonocoques, et croit plutôt à une infection secondaire par des pyogènes. Mais il se fonde surtout, pour soutenir cette idée, sur ce que le gonocoque ne peut causer d'endocardite ulcéreuse, pas plus que d'autres processus ulcéreux, et que les complications, hormis les faux abcès périurétraux, sont dues à des infections secondaires. Le peu de valeur de ces raisons nous avait frappé d'emblée, et nous n'avons pas été surpris de voir Finger les rejeter ; rapprochant

(1) Wilms. *Zur Endoc. gonorrh.* Münchn. med. Woch., 1893, n° 40.

ce cas de celui de Leyden et de celui qu'il a étudié lui-même, avec lesquels les analogies sont évidentes, il croit au contraire probable qu'il s'agissait ici d'une endocardite réellement gonococcique.

Le cas de Leyden, dont nous venons de parler, est un des plus connus. Nous le donnons *in extenso* aux *annexes* (observation XXIII). Chez un blennorrhagique chronique avec épididymite, se déclara un rhumatisme, puis une *endocardite ulcéreuse* qui amena la mort. Le myocarde était atteint secondairement. Dans les valvules malades se trouvaient des coccus intra- et extra-cellulaires, ayant la forme du gonocoque, décolorés avec une grande rapidité par le Gram, et que décolorait aussi l'alcool avec une vitesse gênante pour la coloration des coupes. Pas de microbes prenant le Gram. L'auteur diagnostique des gonocoques. Il n'entreprit malheureusement pas de cultures.

Golz[1] (1893) cite un homme de vingt-six ans, atteint de rhumatisme à la suite d'une blennorrhagie (avec gonocoques nets dans l'écoulement), qui mourut d'*endocardite ulcéreuse*. A l'autopsie, ulcération des valvules pulmonaires, infarctus du poumon, grosse rate, néphrite.

Dans les végétations de la valvule se trouvaient des coccus en amas et en lignes, formant des réseaux dans la substance de la végétation, et que l'auteur considère comme des gonocoques. Malheureusement, comme il ne fait mention ni de cultures, ni de situation intra-cellulaire des microbes, ni de coloration par la méthode de Gram, on est forcé de rester dans le doute.

L'observation de Councilmann est plus complète sans l'être encore absolument. On la trouvera aux *annexes* (observation XXXII). Il s'agit d'arthrites blennorrhagiques compliquées, — d'après le titre donné par l'auteur à sa communication, — de *myocardite*, mais cette myocardite qui amena la mort était très probablement secondaire à l'*endo-péricardite*.

L'examen du pus urétral montra des gonocoques nombreux, tous intra-cellulaires. L'exsudat de l'articulation du genou contenait des microbes identiques quoique beaucoup moins nombreux. L'exsudat péricardique, très abondant, n'en contenait pas.

Les coupes de l'urètre montraient également des gonocoques, avec très peu d'autres microbes. Les coupes de l'articulation du genou en contenaient aussi quelques-uns, tous à la surface ou

(1) Golz. *Ulceröse Endocarditis der Klappen der Pulmonalarterien bei gonorrh. Arthritis.* Inaug. Diss. Berlin, 1893.

dans la couche la plus superficielle de la synoviale, exclusivement dans les leucocytes. Enfin, sur les coupes du cœur, s'en trouvaient de nombreux, en quantité énorme dans certaines coupes de l'oreillette gauche, siège des lésions les plus avancées : là encore tous étaient intra-cellulaires. L'auteur spécifie (en dehors de l'observation proprement dite, que nous avons seule reproduite) qu'ils se décoloraient par le Gram ; à son regret il ne put à temps faire de cultures. Son diagnostic repose néanmoins sur des caractères assez solides.

WINTERBERG[1] (1894), dans un cas d'*endocardite ulcéreuse* consécutive à une blennorrhagie avec arthrite, a trouvé sur les valvules des gonocoques ou du moins des diplocoques en présentant les caractères, y compris la décoloration par le Gram. Il ne fit point de cultures.

L'observation de FINGER, GHON et SCHLAGENHAUFER est d'une haute importance, parce qu'elle est examinée avec le même soin que nous avons vu apporter par les mêmes auteurs dans une observation précédente. Aussi la donnons-nous *in extenso*, la considérant comme la plus probante (obs. XXXIV).

Le malade en question avait présenté à la suite d'une blennorrhagie, sans antécédents rhumatismaux ou pathologiques quelconques, une arthrite du genou gauche, de la fièvre avec frissons, des troubles cardiaques, et était mort dans le collapsus avec des signes d'œdème pulmonaire. L'autopsie fut faite très complètement et confirma l'existence d'une *endocardite ulcéreuse* portant surtout sur les valves droite et gauche de l'artère pulmonaire, et ayant entraîné de l'œdème pulmonaire, un léger épanchement péricardique, un infarctus de la rate, des altérations dégénératives du foie ; de plus, outre l'arthrite, cystite et prostatite avec un abcès folliculaire.

Le pus urétral, examiné pendant la vie, contenait des gonocoques. Comme dans la première observation de Finger, l'autopsie fut suivie d'un examen des exsudats sur lamelles, d'essais de cultures, enfin d'un examen histologique et bactériologique au moyen de coupes. Le résultat fut le suivant :

A. *Lamelles.* — 1° Enduits de l'endocarde : diplocoques en abondance moyenne, quelques-uns intra-cellulaires, la plupart libres et reproduisant alors (par leur variété de coloration, etc.) l'aspect des lamelles plaquées faites avec des cultures de gonocoques ; tous décolo-

(1) WINTERBERG. Festschr. z. 25. Jahr. Jub. d. Verein Deutsch. Aerzt. zu San Francisco, 1894, 8°, 40.

lorés par le Gram; — 2° exsudat articulaire, pas de microbes; — 3° urètre, quelques coccus mais pas de gonocoques typiques; — 5° sécrétion prostatique, quelques rares gonocoques.

B. *Cultures*. — Elles sont faites sur un mélange de gélose et de sérum de bœuf, reconnu par des expériences de contrôle apte à nourrir le gonocoque, le pneumocoque et les pyogènes. 1° Valvules (broyées dans du bouillon, qui reste aussi stérile); 2° exudat articulaire (recueilli à la pipette ou par grattage de la paroi); 3° sang (du ventricule gauche et de la veine cave); tous donnent un résultat négatif; — 4° urètre antérieur et postérieur, prostate et vessie : résultats également négatifs, sauf quelques rares colonies d'un coccus non défini, mais qui n'est identique à aucun coccus pathogène connu.

C. *Coupes*. — 1° Endocardite : diplocoques de forme caractéristique, inclus dans les leucocytes; amas de coccus reproduisant iden tiquement l'aspect des colonies gonococciques; progression des coccus paire par paire, en longues lignes irrégulières bien différentes de vraies chainettes, suivant les fentes du tissu et formant des amas dans les espaces plus larges; — 2° myocardite : diplocoques peu nombreux, tous intra-cellulaires. De même que les précédents, ils se décolorent rapidement et complètement par le Gram; — 3° infarctus de la rate, examen bactériologique négatif; — 4° articulation du genou; quelques très rares gonocoques dans les leucocytes, près de la surface; — 5° urètre antérieur : gonocoques rares, augmentant dans le bulbe : presque tous intra-cellulaires; — 6° portion prostatique et prostate : peu de gonocoques, siégeant dans les leucocytes des parois, de quelques glandes, de l'abcès; la plupart, mais non tous d'un diagnostic incertain; — 7° vessie, quelques gonocoques isolés dans les leucocytes sous-épithéliaux.

Le Gram a été essayé pour toutes les coupes, et, hormis des cultures positives, tous les caractères exigibles pour conclure à l'existence des gonocoques ont été reconnus. Pour ce qui est du résultat négatif des cultures, les auteurs font ressortir l'importance de ce résultat même ; le milieu nutritif était excellent, comme l'ont prouvé les expériences de contrôle; l'autopsie avait été faite dix heures seulement après la mort. Il ne pouvait donc s'agir ni de pyogènes vulgaires, ni de pneumocoques, qui auraient poussé dans de pareilles conditions. L'insuccès viendrait de la fièvre prolongée, funeste aux gonocoques, et après laquelle on ne pouvait (d'après les idées, déjà exposées, de Finger) attendre des cultures positives. Ce qui fait l'originalité de cette communication et sa haute valeur, c'est que les auteurs, à la mention des caractères microscopiques bien connus du gonocoque, ont ajouté celle de caractères anatomo-pathologi-

ques et biologiques plus définis encore : le gonocoque dissocie moins brutalement les tissus que ne le font les pyogènes, ils s'insinuent de la façon ci-dessus décrite. L'exsudat qu'ils déterminent est purulent, mais non fibrineux, et la fibrine décrite dans les coupes appartient au thrombus ; il se crée rapidement un tissu de granulation. — Le gonocoque a une moindre vitalité que les pyogènes et ne supporte pas comme eux les hautes températures fébriles, d'où l'échec des cultures.

On le voit, les arguments sont multiples, et si tous n'ont pas la même valeur, il n'en est pas moins vrai que cette observation peut être considérée comme démontrant d'une façon presque certaine, la présence du gonocoque dans les lésions cardiaques.

Nous donnons après elle l'observation, très importante aussi, de Thayer et Blumer (1895) (obs. XXXV). C'est encore un cas d'*endocardite ulcéreuse*, chez une femme qui avait eu quelques douleurs rhumatismales. Blennorrhagie peu remarquée pendant la vie; mais à l'autopsie l'examen microscopique du vagin et de l'utérus fit constater des diplocoques pareils à ceux dont nous allons parler.

L'examen microscopique des valvules montra, sur toutes les coupes des régions malades, « des diplocoques en petit nombre, en moindre quantité qu'on ne pourrait le penser d'après l'apparence des préparations faites sur lamelles de verre; leur petit nombre est évidemment dû à ce qu'ils se décolorent facilement ». Parfois ovales et paraissant disposées bout à bout, ils sont souvent côte à côte, tantôt intra et tantôt extra-cellulaires; dans le caillot de la surface, ils sont extra-cellulaires. — Les lamelles faites sur les végétations montrent un grand nombre de ces diplocoques, ayant tous les caractères du gonocoque y compris la décoloration complète par le Gram. Il en fut de même, comme nous l'avons dit, des lamelles faites avec le mucus vaginal et utérin; celles que l'on fit avec l'infarctus de la rate ne donnèrent aucun résultat.

Des cultures du sang furent faites pendant la vie, en ajoutant à l'agar fondu au moins un tiers de sang, de façon à composer un milieu sensiblement identique à celui de Wertheim. Les premières restèrent stériles; mais en recommençant trois jours après, on obtint de très petites colonies blanches, contenant des microbes identiques à ceux des valvules et décolorés par le Gram; les repiquages sur gélose, gélatine, pomme de terre, bouillon et tournesol, lait, restèrent stériles. Un troisième essai donna un résultat identique au second.

Les cultures obtenues, transplantées quelques jours après sur sérum humain, urine, sérum de bœuf, gélose-urine, extrait de fœtus

Flexner), et agar donnèrent un résultat négatif, bien que des gonocoques aient poussé sur les mêmes milieux : les organismes étaient donc morts le sixième jour.

A l'*autopsie*, le sang du cœur (en très petite quantité cette fois), les valvules, le foie, la rate, les poumons, les reins furent ensemencées, faute de milieux plus favorables, sur gélose et sérum de sang de bœuf. Le résultat fut négatif.

Une souris fut inoculée sans résultat avec un morceau de thrombus.

Sans être absolument probantes, ces expériences ne laissent pourtant que peu de doutes sur la nature du microbe cultivé.

Dauber et Borst[1] ont publié dernièrement une observation d'*endocardite maligne* au cours d'une blennorrhagie. Ils trouvèrent dans les valvules des coccus et diplocoques décolorés par le Gram. Toutes leurs cultures restèrent stériles, sauf une faite sur agar-sérum de Kràl, où se développa une colonie punctiforme, brun jaunâtre, transparente, à bord net, mais sans prolongements au pourtour ni cultures filles. Arens, consulté sur la nature de cette colonie, aurait affirmé qu'il ne s'agissait pas de gonocoques, avis partagé par les auteurs. Les caractères qu'ils décrivent ressemblent pourtant beaucoup à ceux du microbe de Neisser; nous savons notamment que ses cultures peuvent rester rondes et sans prolongements.

Enfin, tout récemment, Michaelis a observé un cas d'*endocardite ulcéreuse* blennorrhagique, non moins probant que les précédents (obs. XXXVI). L'affection cardiaque avait été précédée de douleurs articulaires. L'autopsie démontra, comme l'auscultation avait permis de le prévoir, des lésions ulcéreuses des valvules aortiques. L'examen des végétations valvulaires permit de constater la présence de nombreux gonocoques, bien typiques par leur forme, leur groupement, leur situation, leurs réactions colorantes (Gram, etc.). L'ensemencement des dépôts valvulaires, comme celui du pus urétral et cystique, donna un résultat négatif. L'autopsie n'avait été faite qu'au bout de vingt-quatre heures. Nous n'avons plus besoin d'insister sur la valeur diagnostique de cultures même négatives.

(1) Dauber et Borst. Deutsches Arch. f. Klin. Med., 1895, t. LVI, fasc. 3 et 4.

CHAPITRE VIII

CONCLUSIONS RELATIVES A LA BIOLOGIE DU GONOCOQUE DANS L'ORGANISME ET A SON DIAGNOSTIC

Les faits qui précèdent nous montrent dans le gonocoque un microbe à réactions pathogènes tout à fait particulières, et qui pourraient le définir aussi bien que ses caractères de morphologie ou de culture.

1° **Pénétration dans l'organisme.** — Contrairement à l'opinion de Bumm, toutes les espèces d'épithéliums, à l'exception de l'épiderme kératinisé, peuvent servir de point d'entrée au gonocoque. Il n'en est pas moins vrai que les épithéliums cylindriques lui opposent une barrière beaucoup plus faible que les épithéliums plats : c'est ainsi que l'urètre, le col de l'utérus, la conjonctive, constituent ses portes d'entrée de prédilection, auxquelles il faut joindre la muqueuse rectale; mais il peut se greffer aussi dans les canaux glandulaires, le conduit vulvo-vaginal rendu moins résistant par des circonstances particulières, l'anus, plus rarement la bouche et peut-être même d'autres points plus insolites encore.

Il serait intéressant de connaître les effets de son inoculation directe sur les séreuses de l'homme, les articulations notamment; mais c'est une expérience qu'on ne saurait guère se permettre.

2° **Progression dans les tissus et réactions qu'il y provoque.** — Le gonocoque pullule d'abord dans l'épithelium, et dès ce moment provoque une réaction marquée des tissus, sous forme d'infiltration leucocytaire abondante du tissu cellulaire sous-jacent et de l'épithélium lui-même, qui est plus ou moins dissocié. Les microbes peuvent parvenir jusqu'au tissu

conjonctif et l'envahir même rapidement. Bumm a donc tort en soutenant que l'invasion gonococcique reste toujours superficielle; mais son assertion pèche surtout par excès, et l'invasion conserve généralement un caractère de superficialité : c'est avant tout (Touton) une affection épithéliale, avec infiltration purulente simultanée du tissu conjonctif sous-jacent.

Le mode de progression du gonocoque dans les tissus est bien spécial. Il ne les dissocie pas brutalement comme le font les pyogènes ordinaires, mais s'insinue paire par paire dans les fentes intercellulaires, dans les espaces conjonctifs ou lymphatiques; il dessine ainsi des lignes irrégulières, souvent réunies en réseaux, et qu'il ne faudrait pas confondre avec des chaînettes. Ces lignes se renflent en amas, partout où le tissu le permet. Dans les espaces un peu larges, les microbes forment des groupes représentant de vraies colonies avec des signes de prolifération et des formes d'involution. Enfin partout où sont arrivés des leucocytes, les gonocoques se voient en grand nombre dans leur protoplasma, où ils auraient pénétré activement suivant Finger, mais qui bien plus probablement les a englobés.

Le gonocoque a une action pyogène évidente, moins marquée toutefois que celle des pyogènes vulgaires, puisque son inoculation sous-cutanée n'a pas amené de phénomènes allant jusqu'à la collection du pus. Peu destructif, il s'insinue dans les tissus et y formerait surtout de faux abcès d'après Jadassohn, en élargissant simplement les espaces préformés.

3° **Généralisation**. — Le gonocoque peut se généraliser par voie sanguine et aller se greffer sur des organes assez éloignés de son point d'entrée pour qu'on ne puisse admettre d'autre mode de propagation. Ces organes appartiennent tous au tissu conjonctif, et plus particulièrement à la classe des séreuses ou à des tissus s'en rapprochant, comme la membrane interne des vaisseaux et du cœur; le myocarde n'est attaqué que secondairement, peut-être par l'intermédiaire de son tissu conjonctif.

Le gonocoque s'y comporte comme lorsqu'il est inoculé directement. Même dans les séreuses il peut se montrer franchement pyogène; mais alors, suivant la remarque de Jacobi et Goldmann, la suppuration n'affecte pas le caractère destructif de celles que causent les microbes banals du pus. En revanche, les épanchements séreux sont toujours troubles, riches en leuco-

cytes. Ils justifient l'opinion de Haslund[1], qui les croit toujours en instance de suppuration, et constitués par ce que Volkmann appelait du « pus catarrhal ».

4° **Persistance, repullulation et réinfections.** — Dans les organes internes, les séreuses, le gonocoque disparaît en général rapidement; peut-être faut-il, avec Finger, attribuer ce fait à l'élévation de température, fièvre qu'il provoque et qu'il supporte mal. Sur les muqueuses au contraire, il peut persister extrêmement longtemps à l'état latent; ses manifestations s'y caractérisent par leur tendance à passer à l'état chronique. C'est ainsi qu'on a pu le déceler dans l'urètre au bout de six ans et plus.

Sous l'influence de causes variées il peut alors *repulluler* et causer de nouveau une inflammation aiguë, en l'absence de toute contagion nouvelle.

Celle-ci est d'ailleurs toujours possible : une atteinte antérieure ne confère pas l'*immunité*, qui, si elle existe, ne peut tenir qu'à d'autres causes (idiosyncrasies, probablement dues à des conditions chimiques qui nous échappent). Non seulement les *réinfections*, mais les *hyperinfections* sont possibles.

5° **Infections associées et surajoutées.** — Le rôle des infections associées est mal connu. Il semble que le gonocoque crée dans les organes une réceptivité spéciale pour des microbes d'infection secondaire ; ceux-ci peuvent se joindre à lui et le supplanter ensuite pour prolonger ses effets ou en causer de différents.

Diagnostic du gonocoque. — Le *diagnostic positif* du gonocoque peut être établi d'après les caractères qui ont été décrits en détail dans le cours de cet ouvrage :

1° *Examen sur lamelles.* — Diplocoques d'environ 1 μ, en grains de café, groupés en amas souvent intra-cellulaires, et décolorés par la méthode de Gram.

2° *Cultures.* — Colonies sur agar-sérum d'abord en forme de gouttelettes, puis minces, transparentes, à bord net, souvent munies de prolongement et même entourées de colonies secondaires, peu envahissantes, ayant peu de tendance à se confondre entre elles, ne se développant pas à la température de la chambre, vivant relativement

(1) Haslund. Arch. f. Derm., 1884.

peu de temps et ne poussant que peu ou point sur les milieux ordinaires. Ces colonies encore fraîches doivent contenir comme éléments prépondérants des diplocoques semblables à ceux des lamelles et décolorés par le Gram.

3° *Coupes de tissus.* — Mêmes diplocoques, contenus dans les leucocytes ou libres, soit à la surface, soit dans les fentes du tissu : ils s'y insinuent alors un à un formant de petits amas dans les espaces plus larges en certains points des groupes plus considérables reproduisant l'aspect microscopique des colonies.

4° *Inoculation.* — Reproduction chez l'homme, au moyen des cultures pures, d'une blennorrhagie typique, urétrale ou oculaire, à gonocoques.

Il est clair que si l'on pouvait avoir tous ces caractères réunis, ce serait la certitude complète; il est clair également que l'on ne peut être aussi exigeant.

Un seul de ces caractères est absolument pathognomonique : celui qui est tiré de l'*inoculation*. Malheureusement, c'est celui dont on peut disposer le plus rarement, puisqu'il ne peut être essayé que sur l'homme.

On peut déjà atteindre un haut degré de certitude si l'on obtient des *cultures*. Celles-ci ont, à la simple inspection, un aspect qui ne peut guère être confondu qu'avec quelques autres microbes (streptocoque, pneumocoque, coli-bacille, bacille de Pfeiffer) qui à l'examen microscopique ne ressemblent en rien au gonocoque; leurs caractères biologiques surtout sont absolument spéciaux. Malheureusement on ne peut toujours les obtenir; or, nous avons vu que dans certains cas le résultat négatif des cultures a encore une grand valeur, et permet d'éliminer à peu près sûrement les pyogènes vulgaires et les saprophytes banals. Pourtant la certitude ne vaut pas celle d'un résultat positif : témoin le cas de Wachholz et Nowak, cité par V. Hibler[1] où existaient le *D. albicans tardissimus* et le *M. subflavus*, qui se voyaient dans les cellules, décolorés par le Gram, et ne donnèrent pas de cultures (probablement par suite de la dessiccation).

Le plus souvent il faut se contenter de l'*examen microscopique* sur lamelles. Or, les caractères qu'il permet de constater n'ont pas une valeur égale; aucun n'est absolument particulier au gonocoque.

La *forme* en diplocoque, même avec l'encoche de la face

(1) E.-V. Hibler. *Ueber das Vorkommen von Spaltpilzeinschlüssen in den Zellen*, etc. Centralblatt f. Bakt. u. Paras., 1895, t. XIX, p. 33 et 113.

interne, appartient à une infinité de microbes dont les *dimensions* peuvent être à peu près celles du gonocoque, et notamment à un grand nombre de microbes habitant plus ou moins normalement l'urètre et le vagin. La *décoloration par le Gram* est plus caractéristique ; son absence doit faire absolument rejeter le diagnostic du gonocoque. Peu de diplocoques, surtout dans les organes génitaux, sont décolorés ; nous avons assez insisté sur ce point. Le *groupement en amas* d'une forme spéciale, qui frappe immédiatement l'œil exercé, appartient à peu de microbes ; la *situation intra-cellulaire*, bien que d'autres microbes puissent l'affecter, a pourtant une grande importance. Il est vrai que ces deux derniers caractères peuvent manquer, sans qu'il soit pour cela seul permis d'éliminer le gonocoque.

Un grand nombre d'auteurs ont contesté la valeur de tous ces caractères et soutenu que le diagnostic du gonocoque est impossible par l'examen microscopique seul. Tout récemment, v. Hibler a repris les vieilles critiques, appuyées sur des arguments expérimentaux très sérieux. Il a prouvé notamment que tous les microbes possibles, coccus et autres, peuvent se trouver inclus dans les cellules, et s'y trouver même en grand nombre. formant des amas tout à fait comparables à ceux du gonocoque : tel le staphylocoque, dont par surcroît les individus étaient divisés en deux. Il conteste la constance de la réaction au Gram. Non seulement d'autres diplocoques (ceux qu'a décrits Bumm, par exemple) se décolorent, mais encore ceux qui d'habitude prennent le Gram, peuvent le perdre dans certaines circonstances, comme lorsqu'on les a longtemps cultivés ; inversement, le gonocoque resterait coloré après certaines manœuvres (préparations de pus frais, tenues humides pendant dix à vingt heures dans de l'urine, ou une solution de sel de cuisine).

Nous n'avons pu vérifier ces assertions troublantes au premier abord ; mais que prouvent-elles ? Que l'auteur s'est placé dans des circonstances particulières que l'on a peu de chances de voir se réaliser dans les examens courants. Dans la pratique, le gonocoque se décolore par le Gram, et peu d'autres diplocoques présentent ce caractère. Dans la pratique, on trouve le gonocoque en gros amas, souvent intra-cellulaires, et de longues suites d'examens ont montré que les autres microbes ne se présentent guère sous cette forme ; s'ils le font, c'est par exception.

Enfin et surtout, en bactériologie pas plus qu'en clinique, *il*

ne faut faire un diagnostic sur un seul signe; tout diagnostic doit comporter un *ensemble de caractères* suffisant pour éliminer à peu près les causes d'erreur. Nous avons commencé par dire qu'aucun des attributs morphologiques du gonocoque ne lui appartenait en propre. Mais leur ensemble, lorsqu'ils sont réunis, donne bien peu de chances de se tromper.

Si en effet nous considérons le **diagnostic différentiel** entre le gonocoque et les microbes qui peuvent le simuler, — c'est-à-dire en somme les autres diplocoques de l'urètre et des organes génitaux, — nous voyons que ceux-ci ne lui ressemblent guère que par leur forme. Nous nous sommes d'ailleurs expliqué déjà à ce sujet[1].

Les **difficultés du diagnostic** tiennent donc rarement aux microbes qui simulent le gonocoque. Elles proviennent plutôt des causes qui peuvent le faire méconnaître :

1° Des gonocoques *peu nombreux* peuvent échapper, si on ne fait pas des examens soigneux et répétés. Même lorsqu'on les voit, on ne peut que rester dans le doute, les amas formés de nombreux indvidus étant seuls typiques.

2° Les microbes peuvent être *déformés*, en involution.

Dans ces deux cas, les cultures peuvent rendre des services. Veillon nous disait en avoir obtenu dans des cas où l'examen direct ne prouvait rien. S'il s'agit de l'urètre, peut-être vaut-il mieux encore s'adresser au terrain qu'au microbe : un lavage antiseptique peut éliminer les microbes étrangers et faire repulluler le gonocoque (nous avons parlé déjà des différents modes de pratiquer la réaction révélatrice).

3° Les sécrétions à examiner peuvent être anciennes, desséchées, avoir subi le contact de liquides qui ont altéré cellules et microbes. On ne saurait, dans ces cas, songer à obtenir des cultures, et les difficultés peuvent être insurmontables; il faut s'y résigner. La question de l'examen des taches, si importante en médecine légale, a été très discutée, et l'on a soutenu qu'il était impossible d'y déceler le gonocoque. Tout dépend probablement des circonstances. Nous pouvons affirmer que la forme des cellules et celle des microbes persiste parfois fort longtemps dans les taches, ce qui n'est pas étonnant, puisque des lamelles des-

(1) Dans un cas de méningite suppurée, Wissokowitch (*Wratsch*, 1895, n° 2, p. 29) a trouvé une variété de staphylocoque ressemblant par sa forme au gonocoque, et conclut à l'insuffisance de l'examen microscopique seul; mais ce microorganisme restait coloré par le Gram ; il n'était donc guère possible de le confondre avec le gonocoque.

séchées peuvent être gardées presque indéfiniment. Sur une compresse souillée de pus blennorrhagique, et qui traînait au laboratoire depuis plus de trois semaines, nous avons pu racler une de ces taches après l'avoir humectée d'eau de fontaine. Le produit de raclage, étalé sur une lamelle, nous a donné une préparation aussi belle et aussi nette, au point de vue du gonocoque, que si elle avait été faite avec du pus frais.

Il est un point sur lequel on n'insiste pas suffisamment lorsque l'on traite le sujet qui nous occupe. C'est que les **conditions du diagnostic** sont extrêmement variables, suivant les cas où l'on se place. Lorsque l'on examine par exemple du pus d'urétrite aiguë, où les gonocoques nombreux sont la règle, où d'autre part ils ne peuvent guère prêter à confusion, on a le droit de se contenter d'un simple examen sur lamelle, avec coloration au bleu de méthylène ; si les microbes sont peu nombreux, dans une urétrite chronique par exemple, on pratiquera la réaction de Neisser, et l'on se retrouvera dans les mêmes conditions. S'agit-il d'une blennorrhagie féminine, on se trouvera généralement en présence de microbes variés, et l'emploi de la méthode de Gram deviendra nécessaire si l'on veut se mettre à l'abri de l'erreur. Mais les exigences doivent être tout autres si l'on étudie une affection où le gonocoque est l'exception, — une endocardite par exemple, — et si par surcroît on veut arriver à une démonstration scientifique. Aucune précaution n'est de trop en pareils cas : cultures, inoculations si on le peut.

Il est clair que de pareils cas sont l'exception, et l'on peut dire qu'en général, dans la pratique, le diagnostic du gonocoque est faisable par l'examen microscopique seul.

En *médecine légale*, où bien entendu il faut s'entourer de toutes les garanties possibles, le point délicat n'est pas tant dans la difficulté de reconnaître le gonocoque, que dans celle de trouver son mode de pénétration. Si l'on a tant critiqué la valeur de sa trouvaille, c'est qu'on voulait faire dire à cette trouvaille plus qu'elle ne pouvait signifier : le gonocoque implique la blennorrhagie, mais il n'implique nullement un acte vénérien.

CONCLUSIONS GÉNÉRALES

1° Spécificité de la blennorrhagie.

2° Valeur diagnostique du gonocoque.

3° Possibilité de sa généralisation.

1° *La blennorrhagie est une maladie infectieuse spécifique* ne naissant que d'elle-même et par inoculation de produits blennorrhagiques. Ses *manifestations* sont *multiples*, comme celles de la plupart des infections, et l'urétrite n'est que la plus fréquente.

Il existe des *urétrites non blennorrhagiques* distinctes d'ailleurs, même cliniquement, de la blennorrhagie urétrale.

2° *La cause de la blennorrhagie est le gonocoque de Neisser*, microbe pathogène bien défini par ses propriétés morphologiques et biologiques, ainsi que par son action sur l'organisme humain.

Le gonocoque est nettement distinct des saprophytes de l'appareil génito-urinaire et peut en être diagnostiqué. *On ne le trouve jamais comme hôte normal d'aucun organe.*

3° S'il est vrai que certaines manifestations blennorrhagiques soient d'ordre toxique ; si d'autre part les infections secondaires sont fréquentes dans la blennorrhagie ; il n'en est pas moins certain que *la plupart des manifestations blennorrhagiques sont ou tout au moins peuvent être causées directement par la présence du gonocoque* aux points malades.

Le gonocoque peut notamment être transporté par la voie sanguine pour aller créer des foyers éloignés de son point d'entrée (arthrites, endocardites, etc.).

ANNEXES

EXPÉRIENCES — OBSERVATIONS

EXPÉRIENCE I

Expérience sur la stérilisation de l'urine.

(Personnelle. — Analyse faite par M. Parlebas.)

A. — Un premier échantillon d'urine est prélevé. Une moitié est gardée intacte, l'autre soumise à l'air, pendant trois heures, à une température d'environ 70°. L'examen des deux parties a donné les résultats suivants :

	1° Urine non chauffée.	2° Urine après chauffage.	
Réaction	acide.	Moins acide que 1°	
Densité.	1,026	1026,5	
Urée.	25 gr. 90	25,30	par litre.
Acide phosphorique .	2 gr. 472	2,472	par litre.
Chlorures.	17 gr. 20	17,80	par litre.

B. — Un second échantillon est divisé de même en deux parties, dont l'une est gardée intacte et l'autre mise pendant un quart d'heure dans l'autoclave, à 115°. L'examen a donné les résultats suivants :

	1° Urine non chauffée.	2° Urine après chauffage.	
Réaction	acide.	Neutre.	
Densité.	1,012	1010,5	
Urée.	11 gr. 349	11,114	par litre.
Acide phosphorique .	1 gr. 884	1,695	par litre.
Chlorures.	9 gr. 50	9,20	par litre.

Il faut tenir compte, pour la comparaison des deux tableaux, du fait que l'urine se concentre dans le premier cas (chauffage à l'air) et se dilue au contraire dans le second (autoclave) grâce à la vapeur, ainsi que l'indiquent suffisamment les changements de densité.

EXPÉRIENCE II

Cultures de gonocoques sur gélose jaune d'œuf.
(Personnelle.)

Le 30 mars 1896, ensemencement d'une blennorrhagie très aiguë, datant de quelques jours seulement ; le sujet dit en être atteint pour la première fois ; il présente un œdème marqué du prépuce, un écoulement purulent très abondant.

Sur des lamelles faites avec le pus et coloré au bleu de méthylène, se voient des gonocoques nombreux, typiques par leur forme, leur groupement en amas considérables et la situation intra-leucocytaire de nombre de ces amas. On ne constate pas d'autres microbes apparents à ce simple examen.

Le pus, aspiré dans une pipette, sert à ensemencer 12 tubes, savoir : deux de gélose ordinaire alcaline, deux de gélose - urine, deux de gélose-urine-jaune d'œuf, enfin cinq de gélose-ascite. Sauf les deux premiers, tous ont été confectionnés avec de la gélose *acide*, et sur les cinq derniers deux contiennent de la gélose faite sans viande. Le pus est déposé en assez grande quantité dans la plupart des tubes (une goutte) et étalé le plus possible sur la surface au moyen du bout mousse d'une pipette flambée. Le tout est mis à l'étuve à 36°.

Les jours suivants, le pus a subi les modifications ordinaires : il forme des placards à bords arrondis, grisâtres, translucides, gluants. L'un des tubes de gélose-ascite (avec viande) présente depuis le lendemain de l'ensemencement une colonie blanche, opaque, évidemment due à des microbes autres que le gonocoque ; cette colonie est la seule nette. Mais dans la plupart des tubes, la surface ensemencée devient en plusieurs places comme chagrinée, piquetée de petits points qui semblent des colonies extrêmement fines. Malheureusement les milieux, trop mous, ont été plus ou moins dénivelés par la pipette, ce qui rend difficile une appréciation exacte.

Quoi qu'il en soit, la croissance ne va pas plus loin ; les essais de repiquage, comme l'examen sur lamelles, ne décèlent aucune prolifération des gonocoques. Au bout de quelques jours se développent sur un des tubes, ainsi que sur plusieurs repiquages, de fines colonies d'un coccus polymorphe prenant le Gram. Le résultat semble donc négatif au point de vue du gonocoque, et les tubes restent deux ou trois jours à l'étuve sans être examinés.

Le 7 avril pourtant (huitième jour), l'un des tubes de gélose-ascite, celui-là même qui porte une colonie d'impuretés, présente dans sa partie inférieure une colonie d'environ 2 millimètres de diamètre, légèrement saillante, grisâtre, translucide, ressemblant à une goutte de mucus. (Rien de semblable n'existe dans aucun des autres tubes, que nous négligerons désormais, ainsi que la colonie d'impuretés, qui s'est

élargie et desséchée). Cette colonie grise rappelle des colonies de gonocoques obtenues précédemment par nous sur des milieux analogues : ensemencées irrégulièrement par suite de la mollesse du substrat, et poussant difficilement sur un milieu nutritif médiocre, elles apparaissaient sous forme de gouttes plus ou moins grosses, isolées, peu nombreuses, et d'aspect mucoïde. Le développement tardif (sixième ou huitième jour), d'après ce qui a été dit, est peut-être dans le cas présent plus apparent que réel, et ne saurait être invoqué contre la nature gonococcienne de la colonie ; bien au contraire les saprophytes, même s'ils apparaissent tard, prennent rapidement un développement bien plus considérable sur toute la surface ensemencée.

D'ailleurs, examinée au microscope, la colonie montre des diplocoques ayant la forme du gonocoque, dispersés dans la préparation sans se serrer en grappe ni former de chainettes, groupés souvent par quatre et présentant tous les stades de prolifération bien connus, enfin et surtout décolorés rapidement et complètement par la méthode de Gram (nous avons indiqué à ce sujet notre manière de procéder ; la recoloration est faite au brun de Bismarck). Nous croyons donc avoir affaire à de véritables gonocoques.

Le jour même (7 avril) la colonie est réensemencée dans un tube de bouillon ordinaire alcalin, mêlé de son demi-volume environ de liquide ascitique.

Le lendemain (8 avril), tandis que sur le tube de gélose on ne distingue plus bien la colonie (enlevée presque en totalité pour la confection des lamelles et pour le repiquage), le bouillon contient quelques grumeaux, dont certains ont l'air de débris de gélose apportés par l'ensemencement. Au microscope se voient de nombreux diplocoques semblables à ceux qui viennent d'être décrits et décolorés par le Gram.

Le 9, la *colonie primitive* est de nouveau apparente, les prises faites sur elle l'ont étalée sur le milieu environnant, où apparaissent plusieurs colonies grisâtres, transparentes, typiques. Leur *sort ultérieur* est le suivant : elles s'élargissent lentement, sans croître en épaisseur, devenant au contraire minces et translucides, brillantes, légèrement humides ou plutôt vernissées ; leur bord prend une forme polycyclique. A partir du 11 avril environ elles commencent à se dessécher en commençant par leur centre. Ce centre est devenu moins transparent, très blanc, et s'est considérablement aminci. Le bord au contraire est transparent, avec un reflet légèrement jaunâtre. Plusieurs colonies s'entourent de prolongements qui croissent comme autant de colonies secondaires, et donnent au contour un aspect très déchiqueté.

Le 13 avril les colonies examinées au microscope montraient encore des diplocoques décolorés par le Gram ; mais dans les parties les plus blanches ces diplocoques étaient en voie d'involution. Le 16 avril tout était blanc et desséché.

Pendant ce temps avaient été faits de nombreux repiquages :

1° Le bouillon *alcalin* avec liquide ascitique ayant, comme on l'a vu, donné un résultat positif, est réensemencé, dès la constatation de ce résultat (8 avril), dans deux ballons contenant le même milieu, et dans trois tubes de gélose-ascite (gélose *acide*, avec et sans viande), et sur gélose ordinaire alcaline, gélose-urine-jaune d'œuf, et gélose (alcaline) - jaune d'œuf. — L'un des ballons est contaminé par de gros bacilles décolorés par le Gram. L'autre présente au bout de deux jours de petits flocons arrondis, troublant le liquide quand on l'agite fort, et montre au microscope des diplocoques décolorés par le Gram, la plupart déformés, mais quelques-uns nets; repiquage sur gélose (acide) - ascite, négatif; les jours suivants ce ballon est contaminé par les mêmes gros bâtonnets que le premier. — Tous les autres tubes restent stériles.

2° La colonie primitive est repiquée, le 10 avril, sur gélose (acide)-ascite et sur gélose (alcaline)-jaune d'œuf. Le 11, les deux tubes présentent des colonies typiques, petites, grisâtres, transparentes. Examinées le 13, les colonies sur œuf sont gluantes à la prise, filantes, comme le sont les colonies de gonocoques; sur lamelles, elles se montrent comme formées de diplocoques décolorés par le Gram. Dans la suite, les colonies présentent une évolution bien typique. Elles s'élargissent en restant minces, transparentes, grisâtres, presque incolores, avec un léger reflet jaunâtre par transparence, brillantes bien que moins humides qu'au début. Puis elles poussent autour d'elles des prolongements déchiquetés, des colonies secondaires. Enfin elles blanchissent et s'opacifient un peu au centre. Le 18 avril les colonies sur œuf sont assez abondantes, et celles sur ascite forment trois placards de près de 1 centimètre de diamètre, en voie de dessiccation.

Les colonies de *deuxième génération*, sur gélose (alcaline)- jaune d'œuf, ont été repiquées plusieurs fois et ont donné plusieurs générations présentant les mêmes caractères, et montrant toujours au microscope des diplocoques décolorés par le Gram ; savoir :

Troisième génération : première série (11 *avril*) gélose ordinaire, résultat négatif : gélose (acide)-jaune d'œuf, gélose-urine-jaune d'œuf, résultat négatif; gélose (acide)-ascite, résultat négatif ; gélose (alcaline)- jaune d'œuf, colonies typiques, vérifiées microscopiquement (Gram), et qui étalées par les prises nécessaires aux repiquages donnent une croissance assez abondante.

Deuxième série (13 *avril*) : gélose ordinaire, rien, sauf une petite colonie isolée vers le bas du tube, typique d'ailleurs macroscopiquement et microscopiquement, mais qui, étalée sur le milieu, ne donne aucune croissance secondaire (ce qui a presque la valeur d'un repiquage négatif) ; gélose (acide)-ascite, résultat négatif; gélose (alcaline)-ascite, croissance très abondante dès le lendemain, typique au microscope (Gram) comme à l'œil nu (colonies s'élargissant en restant très transparentes et minces, etc.) ; gélose (acide)-œuf, gélose-urine-

œuf, résultat négatif ; gélose (alcaline)-œuf, croissance, très peu abondante sur un des tubes (dans la suite s'y développent deux colonies typiques qui atteignent un diamètre de 1 centimètre), moins abondante sur l'autre que sur le sérum, mais parfaitement nette et typique, et dont les colonies prennent un certain développement. Ce sont ces dernières que représente la figure 3.

Quatrième génération et suivantes. — Première série (gélose-œuf du 11 avril réensemencée le 13 *avril*). Gélose ordinaire, quatre ou cinq colonies en gouttelettes translucides, grisâtres, typiques, prenant un certain développement, sans atteindre toutefois une abondance comparable à celle que procurent les milieux plus appropriés. Repiquées sur gélose ordinaire, elles ne poussent pas; sur gélose (alcaline)-ascite, elles donnent des colonies typiques, bien que relativement peu abondantes. Gélose (alcaline)-œuf, croissance relativement assez abondante, une grosse colonie en bas, plusieurs plus petites au-dessus dans la strie. Repiquées sur le même milieu, elles donnent (*cinquième génération*, *quatrième sur œuf*), deux larges colonies au fond du tube, grisâtres, transparentes, formées de gonocoques décolorés par le Gram. Une *cinquième* et une *sixième génération sur œuf* ont pu être obtenues, de moins en moins abondantes, mais prenant toujours un peu plus de développement lorsqu'on les étalait sur le substrat, et repiquées avec succès sur gélose-ascite.

Deuxième série (gélose-ascite, du 13 avril, réensemencée le 14) : gélose ordinaire, résultat absolument negatif; gélose (acide)-ascite, impuretés ; gélose (alcaline)-ascite, dès le lendemain, développement abondant et typique, vérifiée par l'examen microscopique.

(La même, réensemencée le 16) : gélose ordinaire, surface des stries comme piquetée de très petites colonies, mais (si elles existent) elles ne se développent pas, en somme résultat négatif ; gélose ordinaire, recouverte d'une goutte de liquide d'ascite, 4 colonies atteignant au bout de deux jours, 2 millimètres environ, avec d'autres punctiformes ; en somme, croissance nette mais peu abondante (augmentation des colonies les jours suivants) ; — gélose-urine-œuf, résultat négatif ; gélose (alcaline)-œuf, croissance nette (3 colonies typiques, assez grosses) mais peu abondante.

EXPÉRIENCE III

Inoculation à l'urètre humain.

(Bumm. *Der Mikroorganismus der gonorrhoischen Schleimhaut-Erkrankungen, Gonococcus Neisser*. 1re édit., p. 138.)

Cinq tubes de serum coagulé (numérotés de 1 à 5) sont ensemencés l'un après l'autre, à une heure d'intervalle, avec du pus de conjonctivite blennorrhagique, et mis à l'étuve à 32° C.

Au bout de vingt-quatre heures, on constate dans les tubes 1 et 3, une multiplication des gonocoques; la sécrétion, qui contenait la veille de nombreux gonocoques, apparaît parsemée de colonies serrées. Dans les points où la surface du sérum est encore bien molle et humide, on fait avec le pus une seconde strie d'ensemencement à côté de la première.

Dans les tubes 2, 4 et 5, la croissance des gonocoques inoculés est déjà arrêtée.

Au bout de vingt-quatre autres heures, sur les deux stries du tube n° 1, une épaisse bande de cultures gris jaunâtre s'est développée, formée de bâtonnets; on ne peut plus rien distinguer des colonies de gonocoque.

Sur le tube 2, des colonies de bâtonnets ont aussi envahi différents points.

Dans les tubes 4 et 5, la sécrétion est absolument dépourvue de bactéries.

Dans le tube 3, les deux stries ont un peu déprimé la séreuse; on voit encore sur la première, à la lumière transmise, la masse jaunâtre de la sécrétion originelle. Un côté de la deuxième strie est bordé d'une zone étroite, grisâtre. L'examen microscopique décèle une abondante multiplication des coccus sur les deux stries.

La bordure grise est formée uniquement de gonocoques serrés les uns contre les autres. On prélève un repiquage à cette place.

Au bout de trente heures, à la place du nouvel ensemencement, s'est développée une bande de cultures étroite, gris tendre. Elle ne contient que des gonocoques. Les débris cellulaires de la sécrétion originelle ne se retrouvent plus à l'examen soigneux de trois préparations qui en sont faites.

Le restant de la bande de cultures est pris au moyen d'une anse de platine avec un peu du sérum voisin, et employé à l'inoculation dans l'urètre d'une femme, dont les organes génitaux avaient été reconnus normaux par des examens répétés. La sécrétion minime du vagin et du col ne contenait sûrement pas de gonocoques. Après évacuation de la vessie, on introduit l'anse de platine à 1 centimètre de profondeur dans l'orifice béant de l'urètre, et on l'essuie sur la muqueuse en la retournant plusieurs fois.

Les deux jours suivants, rien à noter. Le troisième jour, douleurs cuisantes à la miction; je peux par la pression extraire de l'urètre une petite quantité de sécrétion aqueuse jaunâtre, contenant sur des cellules épithéliales des gonocoques tant isolés qu'en amas. Les cellules de pus, assez abondantes, ne contiennent pas de coccus.

Le lendemain, la muqueuse urétrale, rouge et gonflée, procide hors du méat. La sécrétion est un peu purulente, peu abondante, et contient de nombreux coccus libres, des cellules épithéliales recouvertes de gonocoques et aussi quelques cellules de pus remplies de coccus.

La marche ultérieure fut celle d'une gonorrhée urétrale d'intensité

moyenne, sauf le gonflement très accentué de la muqueuse. Le stade aigu dura trois semaines, la sécrétion muco-purulente s'arrêta après trois autres semaines sous l'influence d'injections de nitrate d'argent au 0,01 répétées quotidiennement; il n'y eut pas de complications. Dès le début, on avait pris toutes les précautions pour éviter une infection des organes génitaux.

J'ai examiné la sécrétion urétrale, pendant toute la durée de la gonorrhée, et j'y ai toujours trouvé des gonocoques caractéristiques.

EXPÉRIENCES IV-VIII

(WERTHEIM, *Arch. f. Gynæk*, 1892, t. XLII, fasc. 1.)

1re inoculation à l'urètre humain.

Le 8 mars, avec une anse de platine stérilisée, une particule d'une culture pure en pleine croissance est introduite dans la fosse naviculaire d'un paralytique de trente et un ans, dont l'urètre avait été au préalable reconnu sain par des examens répétés. On retire l'anse après l'avoir retournée plusieurs fois, pour en bien essuyer la culture.

Le 11, œdème et rougeur du prépuce et du gland; légère sécrétion muqueuse : elle contient de nombreuses cellules épithéliales plates, des gonocoques libres, isolés ou en amas épais, pas de cellules de pus.

Le 12, œdème et rougeur comme la veille. On peut exprimer de l'urètre une petite gouttelette de pus. Elle contient, à côté de nombreux gonocoques libres, des amas très nombreux de gonocoques inclus dans les cellules de pus, et se décolorant rapidement par le Gram.

Le 15, l'œdème a disparu. Le méat est rouge et légèrement agglutiné. Abondante sécrétion purulente, avec une grande quantité d'amas intra-cellulaires de gonocoques.

L'examen, pratiqué tous les deux jours à partir de ce moment, montre constamment des gonocoques caractéristiques, avec une sécrétion purulente tantôt plus forte, tantôt plus faible.

Après le 4 avril, sécrétion muco-purulente très peu abondante, gonocoques peu nombreux. A partir du 9 avril, plus de suppuration ; les lèvres du méat ne sont plus collées, l'état normal est rétabli.

2e inoculation à l'urètre masculin.

Une culture de gonocoques, obtenue le 11 mars 1891, par ensemencement en plaques de pus blennorrhagique, est reconnue virulente pour avoir été inoculée avec succès, le 15 mars, dans un urètre humain (voir plus loin). Le 29 mars, soit dix-huit jours après l'ensemencement sur milieux artificiels, elle est inoculée à un paralytique

au dernier stade, atteint d'incontinence et de cystite; l'inoculation est pratiquée de la même manière que dans la première observation. Pendant les deux semaines qui suivent, l'examen fait tous les jours ne montre aucun signe de chaude-pisse : ni sécrétion purulente, ni aucun signe inflammatoire du gland ni du prépuce. L'examen de la sécrétion urétrale donne le même résultat après qu'avant : de nombreuses cellules épithéliales et quelques cellules de pus, des quantités extraordinaires de bâtonnets et de coccus, mais absence constante de gonocoques caractéristiques.

L'insuccès de l'inoculation devait être attribué vraisemblablement à ce que les gonocoques introduits avaient été expulsés par l'écoulement continuel d'urine dû à l'incontinence, avant d'avoir pu prendre pied sur l'épithélium. Aussi la même culture pure, dont une nouvelle génération avait été ensemencée dans l'intervalle, est-elle employée à une autre inoculation, le 6 avril, — soit le vingt-septième jour de la culture artificielle, — dans l'urètre absolument sain d'un paralytique de soixante ans.

Le 8 avril. — Méat rouge; la pression fait sourdre de l'urètre une goutte de sécrétion muqueuse; pas de cellules de pus contenant des gonocoques.

Le 9. — La rougeur du méat a augmenté. Suppuration nette, avec des cellules de pus contenant des gonocoques. Les gonocoques se décolorent rapidement par le Gram.

Le 11. — Abondant écoulement purulent avec gonocoques caractéristiques.

Jusqu'au 23, celui-ci dure sans diminution. A partir de ce moment, la sécrétion purulente décroît rapidement.

A partir du 9 mai, extinction du processus.

3e inoculation à l'urètre masculin (le 15 mars).

Le 18 mars, riche flux purulent. Méat rouge. Dans le pus, nombreux amas de gonocoques inclus dans les cellules purulentes, et décolorés par le Gram.

Le 21, gland un peu gonflé et enflammé; suppuration abondante. Gonocoques typiques. Les signes inflammatoires du gland disparaissent les jours suivants.

La suppuration abondante dure jusqu'au 16 avril : constamment, on trouve des gonocoques caractéristiques.

A partir du 16, diminution graduelle de l'écoulement; il est plus muqueux; le nombre des gonocoques est en décroissance.

Le 28, on peut encore exprimer une gouttelette de pus, contenant quelques amas de gonocoques, isolés, intra-cellulaires. Puis la sécrétion devient à peine visible, on ne trouve plus de gonocoques, mais par contre d'autres bactéries en grande quantité. A aucun moment on n'avait pratiqué de traitement; séjour au lit.

4e inoculation à l'urètre masculin.

Idiot de trente-deux ans. — 16 avril.

Le 19. — Rougeur du méat. Un peu de sécrétion purulente, contenant de nombreux gonocoques décolorés facilement par le Gram, et inclus dans les cellules.

Le 23. — Abondante suppuration avec mêmes images microscopiques.

Jusqu'au 25 mai, durée de la sécrétion sans modifications. Encore aujourd'hui 18 juin, sécrétion purulente avec gonocoques typiques.

5e inoculation,

Au paralytique de soixante-trois ans, V..., dont l'urètre avait été reconnu sain par des examens réputés, le 16 avril.

19 avril. — Début de la sécrétion purulente; dans le pus nombreux gonocoques libres et intra-cellulaires.

20. — Abondante sécrétion avec gonocoques.

Jusqu'au 10 mai, celle-ci persiste. Alors elle disparaît progressivement.

[*N. B.* — Les cultures des trois dernières inoculations provenaient de salpingites.]

EXPÉRIENCES IX-X

(Steinschneider. *Berlin. klin. Woch.*, 1893.)

1re inoculation à l'urètre masculin.

22 novembre 1892. — On recueille les matériaux d'une préparation dans l'urètre, indemne de tout écoulement, du Dr X..., âgé de vingt-six ans, ayant eu le 2 août une blennorrhagie guérie dans les premiers jours de septembre. Puis, après lui avoir fait vider sa vessie et avoir lavé son urètre avec une solution à 1 p. 100 de carbonate de soude, on y dépose à l'anse de platine une prise abondante d'une culture de gonocoques, douzième génération de la première culture obtenue par moi le 26 octobre sur plaques. La préparation recueillie avant l'inoculation montrait de rares cellules plates, sans cellules de pus, de nombreux bâtonnets courts colorés en bleu clair (je colorais toutes les préparations par le Gram, avec recoloration au bleu de Lœffler étendu) et quelques diplocoques restés colorés foncés, aucun clair.

23. — Aucun symptôme d'irritation, pas d'écoulement. Les préparations montrent les mêmes images que le 22.

24 et 25. — Aucun symptôme d'irritation; très légère augmentation de la sécrétion. Les préparations ne contiennent que des cellules plates et de très courts bâtonnets.

26. — Aucun symptôme d'irritation; augmentation considérable de la sécrétion, qui est muqueuse. Une préparation montre que le nombre des cellules plates a diminué, mais que celui des cellules de pus est extrêmement grand; gros et petits amas de diplocoques colorés clairs, ressemblant absolument à des gonocoques, mais ne siégeant nulle part dans les cellules.

27. — La sécrétion n'est pas plus abondante que la veille. Sur une préparation, cellules de pus nombreuses: amas de diplocoques colorés clairs, mais ne siégeant nulle part dans les cellules.

28. — Sécrétion assez abondante, muqueuse; mêmes figures que la veille sur les préparations.

29. — Id.

30. — Sécrétion plus minime. Très peu de cellules de pus, très peu de diplocoques colorés clairs.

1er décembre. — Le matin, après absorption d'alcool : abondante sécrétion purulente, nombreuses cellules de pus, nombreux diplocoques colorés clairs, disposés tantôt par une à trois paires, tantôt en gros amas; jamais ils ne sont dans les cellules.

L'après-midi, peu de sécrétion, peu de cellules de pus, peu de diplocoques colorés clairs.

2. — Sécrétion peu abondante, muco-purulente. Nombreuses cellules de pus, mais moins que le matin précédent. Diplocoques colorés clairs, peu abondants.

3. — Sécrétion très peu notable. Presque pas de cellules de pus, les diplocoques colorés clairs ne se voient que très isolés.

5. — Pas de sécrétion. La préparation ne montre que des cellules plates, sans cellules de pus ni diplocoques clairs.

6. — Id.

2e inoculation à l'urètre masculin.

Le 10 janvier 1893, à midi, on fait une préparation en puisant dans l'urètre de M. le Dr Y... : elle montre des cellules plates, de nombreux bâtonnets courts. et quelques rares diplocoques gardant la coloration foncée. Puis la vessie est vidée, l'urètre est lavé avec une solution de carbonate de soude à 1 p. 100 et l'on y introduit une anse abondante de la quatrième génération d'une culture pure, obtenue par la méthode des plaques, repiquée sur agar-sérum en tube incliné, reportée sur plaques puis de nouveau sur agar-sérum en tube. (Cette opération avait eu pour but d'obtenir avec une absolue certitude une culture pure de quatrième génération, et éviter l'insuccès de la première inoculation, imputable peut-être à l'emploi d'une douzième génération.) La culture employée n'était âgée que de douze heures.

A 10 heures du soir, légère brûlure dans le canal, un peu de sécrétion muqueuse. Une préparation ne montre presque que des cellules de pus, très peu de cellules plates, et une diminution surprenante,

presque une disparition totale des bacilles qui, avant l'inoculation, étaient en amas colossaux. Presque pas de diplocoques.

11. — 8 heures du matin. Brûlure dans l'urètre, surtout pendant la miction, et particulièrement dans la fosse naviculaire. Sécrétion abondante, muco-purulente. Les préparations montrent presque exclusivement des cellules de pus et des diplocoques clairs, les uns en gros amas libres, les autres inclus dans les cellules de pus donnant l'aspect typique des amas de gonocoques intra-cellulaires. L'incubation a donc duré dans ce cas à peine vingt heures. au bout desquelles on pouvait constater l'éclosion d'une urétrite gonorrhéique typique.

6 heures du soir. Mêmes images.

12. — 8 heures du matin. Méat agglutiné, rouge; sécrétion abondante, purulente. Urètre douloureux à la miction et à la pression. Sur les préparations, nombreuses cellules de pus et amas typiques de diplocoques qui, par leur forme et leur réaction au Gram, se comportent absolument comme des gonocoques. On ne peut douter qu'on ait obtenu par l'inoculation une urétrite blennorrhagique. Le docteur Y... institue un traitement antiblennorrhagique.

13. — 8 heures du matin. Urètre douloureux, brûlure à la miction; sécrétion purulente, très abondante. Sur les préparations, amas typiques de gonocoques.

15. — Urètre douloureux, méat rouge ; sécrétion moins abondante, contient moins de cellules de pus; amas typiques de gonocoques.

17. — Même tableau; amas typiques de gonocoques, isolés.

24. — Urètre peu douloureux; sécrétion minime, contient encore des cellules de pus et de petits amas isolés, mais typiques, de gonocoques.

31. — L'urètre n'est plus douloureux; la sécrétion, minime, plus muqueuse, contient encore toujours de petits amas de gonocoques.

7 février. — L'urètre n'est pas douloureux; il n'y a plus de sécrétion, plus de cellules de pus, plus de gonocoques.

EXPÉRIENCES XI-XVI

Inoculations à l'urètre humain.

(Finger, Ghon et Schlagenhaufer. *Arch. f. Derm. und Syph.*, 1894, t. XXVIII, p. 292.)

Expérience I. — S. V..., vingt-six ans. En août 1892, urétrite très aiguë, suivie d'épididymite double et qui prit une marche chronique ; sous l'influence d'un traitement local, elle était complètement guérie au milieu de février 1893. Urine claire même le matin, pas de filaments, pas de recrudescence par le coït.

Le 11 mars 1893, un mois après la guérison, environ six semaines

après la disparition des derniers gonocoques dans la sécrétion, nous entreprenons une inoculation, avec le parfait assentiment du patient intelligent. Après l'avoir fait uriner et sans autre soin préliminaire, nous lui portons dans l'urètre, jusqu'en arrière de la fosse naviculaire et en exerçant quelques frottements avec le fil, deux anses d'une culture pure de gonocoques sur agar-sang de Pfeiffer, troisième génération, âgée de deux jours. Nous recommandons au patient de se retenir d'uriner pendant quelques heures.

14. — Depuis le matin, le méat est collé par un pus muqueux. Le patient ressent du prurit et de l'ardeur à la miction. L'examen microscopique montre un grand nombre de gonocoques typiques, inclus dans les cellules.

17. — Sécrétion laiteuse, gonocoques nombreux.

19. — Sécrétion purulente. Erections douloureuses. Le pus est ensemencé en stries sur agar-sérum de bœuf en boîtes de Petri.

21. — Sécrétion abondante et purulente. Douleurs à la miction et à l'érection. Les cultures du 19 ont les caractères de cultures pures, non douteuses, de gonocoques.

25. — Sécrétion abondante. L'épreuve de l'irrigation répétée jusque-là à plusieurs reprises, décèle pour la première fois de l'urétrite postérieure (quatorze jours après l'inoculation). Le patient est alors seulement mis en traitement; il est renvoyé guéri en avril 1893.

Expérience II. — G. F..., vingt ans. En octobre 1892, urétrite aiguë, compliquée d'œdème du prépuce et de phimosis, ayant envahi la portion postérieure, complètement guérie à la fin de février 1893. Depuis le 17 février, absence de gonocoques dans la sécrétion.

Le 1er mars, urine claire, sans filaments depuis plusieurs jours. Le coït ne détermine pas de recrudescence.

11. — Avec l'assentiment du patient, après qu'il a uriné, on lui porte en arrière de la fosse naviculaire, en exerçant quelques frottements, deux anses d'une culture pure de gonocoques sur agar-sérum de bœuf, troisième génération, âgée de deux jours; on recommande au sujet de ne pas uriner pendant quelques heures.

13. — Méat rouge, collé par une sécrétion muqueuse, dans laquelle on voit des cellules de pus dont beaucoup contiennent des gonocoques typiques. Brûlure et prurit à la miction.

19. — Sécrétion abondante et purulente, composée de cellules de pus, avec de nombreux gonocoques, tant dans ces cellules qu'en amas en dehors d'elles. Miction et érection douloureuses.

28. — Sécrétion extraordinairement abondante. Quantité remarquable de gonocoques. L'épreuve de l'irrigation, déjà faite à plusieurs reprises montre pour la première fois (dix-sept jours après l'inoculation) l'envahissement de l'urètre postérieur.

Le patient est mis en traitement; il est renvoyé guéri au commencement de mai 1893.

Expérience III (*deux inoculations*) (Résumée). — J. B..., cinquante ans. En 1883, urétrite aiguë, mal soignée, qui a persisté depuis. En 1891, urétrite postérieure aiguë, soignée par nous, mais le traitement est bientôt interrompu. Le malade revient en janvier 1893 ; signes d'urétrite antérieure et postérieure superficielle ; à l'endoscope ramollissement et rougeur des portions pénienne et prostatique, folliculites. Gonocoques peu nombreux, mais nets.

Le 11 mars, avec le consentement du patient, inoculation d'une troisième génération (vieille de deux jours) d'une culture sur agar-urine (mêmes précautions que plus haut).

Le 17, urétrite très aiguë, rougeur, gonflement. Sécrétion abondante, purulente, ne contenant que des cellules du pus avec gonocoques nombreux.

Le 19, culture sur agar-sérum de bœuf qui, le 21 donne des colonies typiques.

Le 2 avril, signes d'urétrite postérieure intense. Traitement (salicylate de soude), puis lavages de Diday au nitrate d'argent, enfin instillations d'Ultzmann). Les signes diminuent graduellement.

Le 15 juin, urine claire; encore quelques filaments avec gonocoques.

Le 15 juillet, malgré des instillations au nitrate d'argent (lapis) et au sulfate de cuivre, mêmes filaments peu abondants, avec gonocoques.

Nouvelle inoculation d'une culture pure sur agar-urine (troisième génération, deux jours).

Le 17, signes d'urétrite aiguë, qui vont en s'accentuant le 21, avec nombreux gonocoques.

Le 29 (quatorzième jour), urétrite postérieure.

Le 3 août, elle s'accentue. Traitement.

Le 27 septembre, urine claire. Il n'y a plus de filaments. Guérison constatée par plusieurs examens ultérieurs.

Expérience IV (Résumée). — K. L..., trente et un ans. Urétrite antérieure chronique depuis trois ans.

A l'endoscope, muqueuse de la portion pénienne et du bulbe blanchâtre, épaissie; d'autres parties rouges, gonflées, granuleuses; follicules béants, entourés d'une zone inflammatoire. Au microscope, dans la sécrétion et les filaments, épithélium, leucocytes, nombreux microbes, parmi lesquels gonocoques typiques.

Le 19 février, inoculation, avec le consentement du malade, d'une culture entretenue depuis le commencement d'octobre 1892 et laissée une fois, en décembre, pendant quatre semaines à l'étuve, sur agar-sérum en tubes capuchonnés. Résultat positif.

Le 22, premiers symptômes, nombreux gonocoques. Urétrite aiguë le 26 ; culture sur agar-urine, qui donne des cultures typiques le 28.

Le 8 mars, disparition des signes aigus; limitation à l'urètre anté-

rieur. Injections de sulfo-ichtyolate d'ammoniaque et de nitrate d'argent.

Le 17, plus de gonocoques.

Le 24, plus de sécrétion, urine claire, plus de filaments.

Le 2 avril, la guérison est complète.

Expérience V (Résumée). — J. R..., quarante-deux ans. Urétrite chronique datant d'une époque inconnue; deux ans avant, épididymite. A l'endoscope, rougeur livide et épaississement épithélial du bulbe, verumontanum rouge et tuméfié. Filaments urinaires avec leucocytes et épithélium. Pas de gonocoques.

Le 12 février 1893, inoculation, avec le consentement du patient, d'une culture sur milieu de Pfeiffer, seizième génération, vieille de vingt heures.

Le 14, écoulement abondant, nombreux gonocoques. Ensemencement sur agar-sérum de bœuf, donne des colonies typiques le 16.

Le 19, urétrite intense.

Le 6 mars, urétrite suraiguë, nodules inflammatoires périurétraux. Injections de sulfo-ichtyolate d'ammoniaque.

Le 17, sécrétion muqueuse peu abondante, peu de gonocoques. Injections de nitrate d'argent.

Le 8 avril, la sécrétion a cessé depuis huit jours, pas de filaments. Guérison.

Expérience VI (Résumée). — H. A..., vingt-huit ans. Urétrite chronique antérieure datant de quatre ans. A l'endoscope, placards de granulations dans le bulbe. Epaississement de la muqueuse. Filaments avec leucocytes, pas de gonocoques.

Le 12 février, avec le consentement du patient, inoculation d'une culture sur agar-sérum de bœuf, quinzième génération, vieille de quarante-huit heures.

Le 20, urétrite aiguë, pus à gonocoques.

Le 27, urétrite postérieure (quinzième jour). Salicylate de soude.

Après cessation de l'état aigu, traitement local. Le 29 mars, urétrite réduite à quelques filaments sans gonocoques.

EXPÉRIENCES XVII-XXIV

Inoculations à l'urètre humain.

(Finger, Ghon et Schlagenhaufer. *Loc. cit.*, p. 304.)

Expérience I. — J. P..., âgé de trente-neuf ans, atteint de tuberculose grave des deux poumons et de néphrite, présente depuis le 31 janvier des signes de méningite, délire et il faut le sonder ; l'examen montre déjà chez lui un écoulement urétral légèrement purulent, dû au cathétérisme. Le 4 février à midi, on lui porte dans l'urètre

deux anses d'une culture de gonocoques sur agar-sérum de bœuf, âgée de deux jours.

Le 6, au matin, trente-huit heures après l'inoculation, le malade meurt. L'écoulement urétral est copieux, purulent, et contient de nombreux gonocoques intra et extra-cellulaires. L'ouverture de l'urètre fait voir de la rougeur de la muqueuse au niveau et en arrière de la fosse naviculaire. L'histologie sera exposée dans la partie anatomique de ce travail.

Expérience II. — J. G..., trente-huit ans, atteint de pneumonie grave et délirant, reçoit dans l'urètre, le 23 mars à midi, deux anses d'une deuxième génération de gonocoques sur agar-sérum, âgée de deux jours. Le malade a une fièvre modérée (38°,4).

Le 24, à 8 heures du soir, soit trente-trois heures après l'inoculation, le malade meurt. L'urètre donne une sécrétion peu abondante, purulente, qui contient au microscope des cellules de pus, des microbes d'impuretés, mais aussi de nombreux amas de gonocoques extra-cellulaires. La section de l'urètre montre de la rougeur au niveau et autour de la fosse naviculaire. L'histologie sera donnée dans la partie anatomique.

Expérience III. — F. D..., atteint de tuberculose au dernier degré, reçoit dans l'urètre, le 17 juin 1893 à midi, deux anses d'une culture de gonocoques sur agar-sérum, vieille de deux jours. Le malade a une fièvre modérée, qui ne dépasse pas 39°.

Le 20 à midi, juste trois jours après l'inoculation, le malade meurt. Le méat apparait gonflé, rouge, et laisse échapper une sécrétion purulente, contenant de l'épithélium, des cellules de pus et de nombreux gonocoques intra et extra-cellulaires. La muqueuse de l'urètre est nettement rouge, gonflée et ramollie depuis la fosse naviculaire jusqu'au milieu de la portion pénienne. Nous donnerons l'histologie dans la partie anatomique.

... (Quelques expériences donnèrent un résultat négatif...)

Expérience IV. — J. M..., atteint de tuberculose grave, avec des températures variant entre 38 et 39°,2, reçoit dans l'urètre, le 26 juin 1894, deux anses d'une culture de gonocoques sur agar-sérum âgée d'un jour.

Le 23, pas de réaction. Nouvelle inoculation avec deux anses d'une culture de gonocoques sur agar-sérum (quatrième génération) âgée de deux jours.

Le 25, pas de réaction.

Le 29, mort du malade. Autopsie de l'urètre négative.

Expérience V. — K. R..., vingt-cinq ans, tuberculose grave, température de 38 à 39°,8. Le 3 juillet 1893, il reçoit dans l'urètre deux anses de la septième génération d'une culture de gonocoques sur agar-urine.

Jusqu'à sa mort, qui survint le 9 juillet 1893, soit six jours après l'inoculation, pas de réaction dans l'urètre; autopsie négative.

Expérience VI. — A. T..., infiltration tuberculeuse grave des poumons avec fièvre continue montant jusqu'à 39°,8. Il reçoit dans l'urètre le 22 août 1893, trois anses de la quatorzième génération d'une culture de gonocoques sur agar-urine, âgée de deux jours.

Mort le 25. L'examen de l'urètre ne montre rien de pathologique.

Expérience VII. — J. R..., vingt-six ans, phtisie pulmonaire étendue, fièvre continue de 38°,5 à 39°,8. On lui porte dans l'urètre, le 22 août 1893, deux anses d'une quatrième génération d'une culture de gonocoques sur agar-sérum, âgée de deux jours. Jusqu'à la mort, qui survient le 25, pas d'altérations pathologiques de l'urètre non plus qu'à l'autopsie.

Expérience VIII. — J. B..., trente-neuf ans, tuberculose pulmonaire grave, fièvre continue qui ne descend pas au-dessous de 38°,5 et dépasse souvent 39°,5. Le 22 août 1893, on lui porte dans l'urètre deux anses d'une culture pure de gonocoque sur agar-urine. L'inoculation ne prend pas.

Le 8 septembre, le malade est de nouveau inoculé, sans plus de succès, avec une troisième génération de gonocoques sur agar-sérum.

Les inoculations sur sept autres malades restèrent de même négatives.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Cas I. — La pièce vient de notre expérience I, et montre donc l'état de l'urètre trente-huit heures après l'inoculation avec une culture pure de gonocoques. Le cas n'est malheureusement pas pur : le malade présentait déjà antérieurement une urétrite catarrhale due au cathétérisme et à laquelle pouvait remonter une partie des lésions inflammatoires (infiltration de leucocytes).

Histologie. — La portion pénienne de l'urètre, à l'exception de la fosse naviculaire recouverte d'un épithélium pavimenteux stratifié, est partout revêtue d'un épithélium cylindrique à plusieurs couches, formée d'une couche cylindrique en palissade superposée à deux ou trois rangées de cellules cubiques de remplacement. Presque partout cet épithélium reste solide et serré ; en quelques points seulement l'adhérence des cellules entre elles est relâchée, la couche superficielle cylindrique est en voie de desquamation, ses cellules sont jetées en désordre les unes sur les autres. A la surface de l'épithélium, aussi bien qu'entre ses cellules, se trouve une certaine quantité de leucocytes polynucléaires, dont le nombre n'est nulle part assez grand pour dissocier l'épithélium. Des altérations analogues, — c'est-à-dire des cellules épithéliales ayant conservé leur adhérence, entre lesquelles se

trouvent un certain nombre de cellules de pus, — se voient dans l'épithélium des sinus de Morgagni, dont la lumière contient de petits groupes de cellules de pus. En quelques points circonscrits de la surface, l'épithélium manque complètement, il ne reste guère que des cellules cubiques isolées appartenant à la rangée profonde, et le tissu cellulaire sous-épithélial est mis à nu.

Le tissu conjonctif sous-épithelial, dont les capillaires sont peut-être un peu dilatés, montre, aussi bien dans l'étendue où il est recouvert de son épithélium, qu'aux points ci-dessus décrits où il est à nu, une légère infiltration de leucocytes. Cette infiltration a son maximum immédiatement sous l'épithélium et diminue rapidement vers la profondeur; même à la surface elle n'est jamais assez dense pour que les cellules purulentes se juxtaposent et masquent le tissu conjonctif; elles se disposent plutôt en petites rangées dans les espaces entre les faisceaux conjonctifs bien conservés. En outre des cellules de pus, on trouve, particulièrement abondantes sous l'épithélium et près des parois des capillaires, des mastzellen isolées.

Dans les glandes de Littre, non plus que dans la charpente du corps caverneux, il n'y a rien d'anormal.

Bactériologie. — En opposition avec les signes d'inflammation diffuse, provenant bien du cathétérisme, les gonocoques ne sont pas répandus d'une façon diffuse dans la muqueuse, mais forment des groupes, de petites colonies, de telle sorte que sur les coupes transversales de l'urètre on trouve une fois un petit amas de gonocoques, puis une foule de coupes ne présentant aucun microbe, jusqu'à ce qu'une autre montre de nouveau un amas. Le nombre des gonocoques est relativement restreint. Ils se rencontrent à la surface de l'urètre, inclus dans les leucocytes qui y sont adhérents, à raison de quelques paires dans un leucocyte; ils se rencontrent encore en petites rangées, trois à quatre paires accolées, près de la surface de l'épithélium cylindrique; enfin, aux points où les couches superficielles des cellules sont en désordre, entre ces cellules déplacées, ou sous elles, sur la deuxième rangée cellulaire, on en voit de petits groupes libres ou intra-leucocytaires.

On trouve de même de petits groupes de gonocoques dans les lacunes, soit contenus dans les leucocytes, soit libres et accolés à la surface de l'épithélium cylindrique, et cela à une plus grande profondeur, même au fond de lacunes profondes en forme de bouteilles. Dans le tissu cellulaire, on ne trouve pas de gonocoques lorsque l'épithélium est conservé, mais de petits groupes de quelques paires existent dans les couches superficielles du tissu cellulaire, aux points, décrits plus haut, où l'épithélium manque. Ils y sont libres et non pas inclus dans les cellules de pus.

Résumé : tandis que l'examen anatomique met en lumière les signes d'un catarrhe diffus, pour une grande part traumatique, l'examen

bactériologique indique un envahissement gonococcique encore au début. Les microbes siègent surtout à la surface de l'épithélium cylindrique, où trente-huit heures après l'inoculation ils n'ont pas encore pénétré profondément; ils pénètrent dans les leucocytes superficiels. Mais ils se fraient avec une rapidité frappante un chemin dans les lacunes de Morgagni, et comme ils y reposent libres à la surface de l'épithélium, l'on peut penser à une pénétration active, et non à un englobement par les leucocytes. Ils pénètrent de même rapidement dans le tissu cellulaire dépouillé de son épithélium protecteur.

Cas II. — La pièce provient de notre seconde expérience d'inoculation, où la mort survint trente-trois heures après l'infection. Les lésions étaient très légères.

Histologie. — L'épithélium urétral, aussi bien que l'épithélium cylindrique du reste de la portion pénienne, a partout sa structure normale solide. Mais, surtout dans la fosse naviculaire et son voisinage immédiat, on voit des cellules de pus incluses en nombre moyen entre les cellules épithéliales; en des points isolés elles ont traversé l'épithélium pour atteindre la surface, où elles forment une couche formée d'un seul rang de cellules juxtaposées. L'épithélium qui revêt les lacunes de Morgagni est de même infiltré de quelques leucocytes. Le tissu sous-épithélial présente aussi dans ses parties superficielles une légère infiltration de leucocytes polynucléaires.

Bactériologie. — Les gonocoques se tiennent exclusivement en gros amas, à la surface de l'épithélium. Çà et là se rencontrent des paires de gonocoques dans les leucocytes adhérents à la surface, mais on trouve surtout de plus gros pelotons de gonocoques encore enrobés dans une substance fondamentale jaunâtre, qui représente les restes de l'agar introduit dans l'inoculation; on voit nettement en quelques points comment les microbes se dégagent de ces pelotons pour atteindre la surface de l'épithélium, paire par paire, sur une seule file.

Résumé : légère infiltration de l'épithélium et du tissu conjonctif sous-jacent par des leucocytes; gonocoques, les uns encore en pelotons dans les restes d'agar, les autres en petites couches à la surface de l'épithélium.

Cas III. — Le matériel anatomique de ce cas, provenant de la troisième expérience, concerne une blennorrhagie âgée de trois jours depuis l'inoculation. Les lésions y sont déjà avancées ; aussi exige-t-il une attention spéciale. Déjà l'autopsie avait montré la muqueuse urétrale, du méat au milieu du pénis, gonflée, rouge et ramollie.

Histologie. — La surface de toutes les coupes provenant de la partie antérieure de la portion mobile et faites perpendiculairement à l'axe du pénis, présente avant tout une couche de leucocytes qui la recouvre. Les leucocytes reposent, cellule contre cellule, en une couche quadruple ou plus épaisse encore, sur la surface de l'épithélium, et rem-

plissent aussi complètement tous les replis de l'épithélium, les lacunes de Morgagni, en sorte que chacun de ces culs-de-sac semble absolument comblé par un bouchon formé de cellules de pus serrées les unes contre les autres.

Les altérations de l'épithélium dépendent de sa nature. Elles sont relativement légères au niveau de l'épithélium pavimenteux de la fosse naviculaire. Recouvert d'une épaisse couche de cellules purulentes serrées, cet épithélium plat stratifié a conservé toute sa solidité. Il y a bien de nombreux leucocytes inclus entre les cellules, mais la cohésion n'est pas relâchée, si l'on fait abstraction de quelques cellules desquamées dans les couches les plus superficielles.

Les altérations sont notablement plus avancées aux points recouverts d'épithélium cylindrique. Mais ce qui frappe ici, c'est que les altérations de l'épithélium cylindrique ne sont pas réparties uniformément sur toute l'étendue de l'urètre, mais diminuent ou augmentent en intensité par places. En examinant une suite de coupes dans toute leur longueur, c'est-à-dire sur toute la largeur de l'urètre, on tombe d'abord quelquefois sur des places à altérations minima, où l'épithélium cylindrique est encore solide et en palissade, infiltré d'un nombre relativement restreint de leucocytes; puis, viennent des parties où l'infiltration est plus abondante, où la cohésion de l'épithélium est déjà visiblement relâchée ; enfin des points où cette cohésion est très compromise, où les cellules cylindriques sont dissociées les unes des autres par des cellules de pus, mises en désordre, détachées, étirées en fuseau, où les cellules de remplacement apparaissent aussi désunies par de nombreuses cellules de pus. Les altérations les plus profondes de l'épithélium se localisent toujours et constamment dans le voisinage immédiat des lacunes de Morgagni. En examinant des coupes faites dans le sens de la longueur, on trouve l'épithélium cylindrique relativement peu modifié tant qu'il recouvre la surface muqueuse sur un espace continu ; une infiltration leucocytique plus accentuée, un relâchement de sa cohésion annoncent toujours l'approche d'un sinus de Morgagni, et le maximum des altérations siège toujours au point où l'épithélium commence à se réfléchir vers la profondeur, pour passer de la surface de la muqueuse sur la paroi de la lacune. En ce point, les cellules cylindriques sont dissociées au maximum, elles ne tiennent plus entre elles, mais adhèrent seulement aux cellules basales, et sont détachées les unes des autres par des cellules de pus. Leur forme présente également les plus grandes altérations, leur protoplasma est étiré au point de prendre souvent un aspect de cellules fusiformes. La dissociation, si marquée qu'elle soit, ne va pourtant point jusqu'au détachement complet des cellules épithéliales. Çà et là manque bien la couche externe des cellules cylindriques, mais jamais le processus n'arrive à la desquamation des cellules de remplacement et à la dénudation du tissu conjonctif sous-épithélial.

Des altérations analogues à celles de l'épithélium de la surface, se remarquent dans les culs-de-sac de Morgagni. Leur cavité est comblée par un bouchon formé de leucocytes serrés dru les uns contre les autres et de cellules épithéliales desquamées ; ce bouchon remplit absolument la lumière et adhère aux parois de la lacune. L'épithélium, analogue à celui de la surface libre, subit les mêmes altérations à un degré encore plus accentué. La couche cylindrique est relâchée, dispersée, de nombreuses cellules abrasées ou en voie de desquamation, avec entre les cellules de nombreux leucocytes. Ceux-ci sont encore inclus en grand nombre entre les cellules de la couche de remplacement. Avec cet épithélium si altéré contraste l'épithélium sécrétoire des acini des petites glandes muqueuses ouvertes au fond d'un certain nombre de poches ; bien que recouvert aussi de leucocytes, il ne présente aucune modification.

Les altérations du tissu conjonctif consistent encore surtout en infiltration de leucocytes. De gros essaims de leucocytes, encore plus serrés dans les couches superficielles sous-épithéliales, où leurs cellules se touchent presque, infiltrent le tissu conjonctif ; ils diminuent rapidement vers la profondeur, mais se prolongent avec une densité graduellement décroissante jusque dans le corps caverneux ; dans la charpente de celui-ci se trouvent encore des leucocytes isolés. Analogues aux altérations épithéliales, lesquelles sont avant tout folliculaires et péri-folliculaires, sont les altérations du tissu conjonctif. Elles aussi prédominent par places. Aux points où l'épithélium revêt la paroi en couche lisse et continue, et où ses lésions sont au minimum, l'infiltration du tissu sous-épithélial est plus clairsemée. Tel est aussi le cas sous l'épithélium pavimenteux de la fosse naviculaire. L'infiltration leucocytaire la plus épaisse se voit dans le tissu conjonctif péri-folliculaire, dans celui qui entoure les culs-de-sac de Morgagni, où souvent, sous l'épithélium, les cellules purulentes se touchent au point de masquer presque la structure du tissu conjonctif. Dans les couches superficielles du tissu sous-épithélial, comme au voisinage des capillaires, existent des mastzellen en petit nombre.

Les vaisseaux capillaires eux-mêmes sont notablement dilatés, leur lumière bourrée de leucocytes polynucléaires. Leur paroi, en dehors de la diapédèse des leucocytes venus de la lumière, ne montre pas d'altérations.

Les glandes de Littre et leurs conduits excréteurs présentent aussi des modifications inflammatoires. La lumière non seulement des conduits, mais encore des glandes, jusqu'aux acini séparés, est remplie d'essaims épais de leucocytes polynucléaires serrés les uns contre les autres, accompagnés dans les conduits excréteurs de cellules épithéliales desquamées. L'épithélium des conduits excréteurs, qui par sa structure est analogue à celui de la surface libre, présente des altérations analogues. La couche des cellules cylindriques est dissociée, en desquamation, bouleversée; entre ses cellules comme

entre celles de remplacement se sont insinués de nombreux leucocytes, ainsi que dans le tissu conjonctif qui entoure ces conduits; ils forment dans ce dernier un infiltrat peu dense, dont l'épaisseur décroît rapidement vers l'extérieur. Les altérations de l'épithélium sécrétoire des glandes mêmes sont moins importantes. Indépendamment des leucocytes qui remplissent la lumière et de quelques leucocytes inclus entre les cellules glandulaires, cet épithélium est intact. Les capillaires immédiatement voisins des glandes situées souvent profondément dans le corps spongieux, sont dilatés et montrent une leucocytose inflammatoire.

Bactériologie. — En correspondance avec ces altérations inflammatoires, on trouvait une quantité énorme de gonocoques. Nos colorations, notamment au bleu de méthylène boracique, décelaient un nombre considérable de gonocoques; on ne pouvait saisir la disproportion admise par Dinkler, entre la richesse en microbes de la sécrétion et celle des coupes; le nombre des microbres visibles dans toutes les coupes dont la coloration réussissait, et elle réussissait presque toujours, était si grand, qu'il nous paraît tout à fait incroyable que nous n'ayons pu colorer qu'une partie des gonocoques, à côté desquels devaient s'en trouver d'autres en plus grande quantité, non colorés et par suite invisibles. — Les gonocoques se trouvaient :

1° Dans le pus adhérent à la surface des coupes. — La surface des coupes de tissu proprement dit est recouverte d'une couche triple ou quadruple de cellules de pus, et cette couche contient des masses de gonocoques. La plupart affectent la disposition connue dans le corps cellulaire, plus rarement on voit de petits amas libres. Presque chacune des cellules serrées les unes contre les autres contient tantôt peu, tantôt beaucoup de paires de gonocoques et donne ainsi une image si analogue à celle du pus blennorrhagique étalé en couche épaisse sur une lamelle, qu'on ne pourrait les distinguer.

2° Dans la lumière des sinus de Morgagni. — On a vu déjà que la lumière de chaque lacune est emplie d'un bouchon épais de pus, un conglomérat de cellules purulentes entassées les unes à côté des autres. Dans ce bouchon de pus, les gonocoques sont en abondance moyenne. Ils remplissent en plus grand nombre le corps des leucocytes isolés; mais plus souvent qu'à la surface se trouvent dans les lacunes des amas, petits ou gros, souvent assez gros, de gonocoques libres.

3° Dans l'épithélium. — Les gonocoques se comportent d'une façon notablement différente, suivant qu'il s'agit d'épithélium pavimenteux ou cylindrique.

a). Epithélium plat de la fosse naviculaire. — Cet épithélium, recouvert d'une couche multiple de cellules de pus, est, nous le savons, infiltré de quelques leucocytes, mais garde sa cohérence. Les gonocoques sont dans les leucocytes de la superficie; ceux-ci se trouvent

sur une seule ligne, comme on l'a vu, formant une couche qui recouvre la surface de la zone la plus superficielle de l'épithélium pavimenteux. On ne voit jamais les microbes pénétrer entre les cellules épithéliales, et les leucocytes nombreux inclus entre ces cellules ne contiennent pas de gonocoques.

b). Epithélium cylindrique de la portion mobile. — Le gonocoque se comporte vis-à-vis de l'épithélium cylindrique, d'une façon foncièrement différente de la précédente. De même que les altérations inflammatoires, déjà décrites, de l'épithélium cylindrique sont variées, moins intenses à la surface lisse, peu intenses même, — au maximum au contraire autour des follicules, de même se distribue le gonocoque, cause de ces altérations. Où la surface de la muqueuse est plane, sans lacunes, il y a relativement peu de gonocoques; ils siègent dans le corps des leucocytes qui reposent sur la muqueuse, ils se rangent à la surface de l'épithélium cylindrique resté solide, ils s'insinuent paire par paire dans les fentes inter-épithéliales, ils construisent de petits amas aux points où plusieurs cellules contiguës laissent un petit vide polygonal; ils occupent le corps de leucocytes qui, placés entre les cellules cylindriques, appartiennent moitié à la coupe et moitié à la surface libre, émergeant en partie à cette surface. Ils se trouvent encore dans les leucocytes inclus, soit entre les cellules polygonales de la couche de remplacement, soit entre celle-ci et le tissu conjonctif; mais ils y sont en plus petit nombre.

En revanche les gonocoques sont en foule, là où les modifications inflammatoires épithéliales sont au maximum, c'est-à-dire autour des follicules. Les leucocytes qui recouvrent la surface et pénètrent entre les cellules cylindriques disjointes de la couche superficielle sont bourrés de gonocoques. Mais particulièrement caractéristique est la manière dont les gonocoques se comportent vis-à-vis des 5, 6 rangées et plus, qui composent la couche des cellules polygonales de remplacement. Paire par paire, en longues colonnes, sur une seule file, les gonocoques s'insinuent dans l'espace qui sépare les cellules épithéliales, forment des petits groupes dans les lacunes polygonales créées par la coïncidence de plusieurs cellules, et dans ces groupes se remarque souvent la disposition en sarcines. Comme ils infiltrent toute l'épaisseur de l'épithélium, ils constituent ainsi une espèce de réseau, dont les travées formées d'une seule rangée de microbes entourent isolément les cellules épithéliales, tandis qu'aux points où plusieurs de ces dernières sont contiguës existent des sortes de nœuds. La couche des cellules basales est de même infiltrée de gonocoques entre ses cellules, et de petits amas se voient encore aux points où deux cellules basales avec leur bout central, et le tissu conjonctif sont contigus. Le corps cellulaire des nombreux leucocytes inclus entre les cellules épithéliales est, en règle générale, bourré de nombreux gonocoques.

Ces images, la disposition des gonocoques entre les cellules épithé-

liales, leur arrangement réticulé autour de ces cellules, sont quelque chose d'extraordinairement caractéristique. Le nombre des gonocoques est si grand aux points correspondants, que souvent dans toute l'épaisseur de l'épithélium chaque cellule semble entourée individuellement de ce cordon mince de paires gonococciques.

4° Dans l'épithélium des culs-de-sac de Morgagni. — Les gonocoques s'y comportent d'une façon analogue. Les parois latérales des lacunes, notamment, sont infiltrées de gonocoques jusque dans leurs couches les plus profondes, de la façon caractéristique qui vient d'être décrite. Au fond des poches, les gonocoques pénètrent moins bien qu'au niveau des parois dans l'épithélium stratifié, et le plus souvent ne dépassent pas les couches cellulaires superficielles. — Par contre, jamais nous n'avons pu déceler de gonocoques sur ou entre les cellules sécrétantes des acini glandulaires muqueux situés au fond les culs-de-sac de Morgagni. Il s'en trouve bien dans les acini, mais toujours inclus dans les leucocytes.

5° Dans le tissu conjonctif. — Dans l'étendue de la fosse naviculaire qui est recouverte d'un épithélium pavimenteux stratifié, et où le gonocoque ne se trouve que sur les couches superficielles de cet épithélium, il n'est pas question naturellement de pénétration dans le tissu conjonctif. L'épithélium plat oppose donc à l'invasion des gonocoques un obstacle remarquable. Par contre, l'épithélium cylindrique ne semble pas s'opposer au passage du gonocoque. Déjà dans les parties de la muqueuse recouvertes d'épithélium cylindrique, où il n'y a pas de follicules et où l'intensité du processus comme le nombre des gonocoques sont plus restreints, on trouve des amas microbiens qui, situés entre les cellules de transition des rangées les plus profondes, ne poussent pas de prolongements dans les tissus conjonctifs. Des amas situés à la limite de l'épithélium et du tissu conjonctif envoient bientôt ici des paires isolées, là des groupes plus considérables qui s'insinuent entre les faisceaux conjonctifs en files ou en petits amas irréguliers, dans lesquels apparait souvent avec netteté la forme en sarcines. — Mais les gonocoques se trouvent en beaucoup plus grande abondance dans le tissu conjonctif aux points où le processus inflammatoire atteint son maximum, c'est-à-dire au voisinage des lacunes. L'épithélium, comme on l'a vu, y est déjà dans toute son épaisseur criblé de gonocoques ; mais ceux-ci ne s'arrêtent pas à sa limite, pénétrant en petits amas dans le tissu conjonctif et s'y établissent entre ses fibrilles. Ils y sont le plus souvent extra-cellulaires, mais on les voit aussi dans le corps des leucocytes. Comme le nombre des lacunes est abondant dans l'ensemble des parties malades, entre le méat et le milieu de la portion mobile, le nombre des foyers péri-lacunaires est aussi considérable, si bien que dans toute la partie examinée on trouve difficilement une coupe où ne se remarquent des amas de gonocoques plus ou moins importants dans les couches superficielles du tissu sous-épithélial.

6° Dans les glandes Littre et dans leurs conduits excréteurs. — Les conduits excréteurs des glandes de Littre sont bourrés de leucocytes pressés les uns contre les autres. Une grande partie de ces leucocytes contiennent des gonocoques dans leur protoplasma. Mais on trouve aussi des gonocoques dans l'épithélium, entre les cellules cylindriques et les couches des cellules de remplacement; les uns sont inclus dans les leucocytes, les autres affectent la disposition caractéristique en file entre les cellules, avec de petits groupes là où plusieurs cellules se juxtaposent. Toute la largeur de l'épithélium est infiltrée de gonocoques, mais ceux-ci n'empiètent pas comme à la surface sur le tissu conjonctif : ils s'arrêtent à la membrane propre, très marquée dans notre cas, et ne la dépassent pas. On trouve encore de nombreux leucocytes dans la lumière des glandes de Littre, accolés immédiatement à l'épithélium sécrétant. Une grande partie contiennent des gonocoques dans leur protoplasma ; les gonocoques se trouvent aussi, libres, en petits amas entre les leucocytes. Mais jamais on ne les voit, au milieu de l'épithélium glandulaire, pénétrer dans la fente qui sépare deux cellules sécrétoires.

EXPÉRIENCES XXV-XXVII

Inoculation à l'urètre humain.

(Heiman. *Med. Record*, 1895.)

Ayant obtenu une culture de gonocoques supposée pure, je me servis d'une cinquième génération sur agar-sérum pleural. La culture en question provenait de pus d'une urétrite masculine.

Cas I. — Garçon de quatorze ans, idiot, épileptique, mal nourri, pouls 84, respiration 18, température 37°,1 C. — Après nettoyage du gland, une anse de platine stérilisée fut introduite dans l'urètre pour la confection de lamelles : celles-ci montrèrent des cellules épithéliales contenant des bactéries, dont aucune n'était décolorée par le Gram. Pour que le contrôle fût plus sûr, on pratiqua des cultures en plaques sur gélatine, gélose et agar-sérum-pleural ; on obtint des formes communes de bactéries, mais aucune ne se décolorait par le Gram.

L'urètre fut alors inoculé avec une culture de gonocoques supposée pure. Rien ne fut noté jusqu'au cinquième jour ; en présence des Drs J.-J. Collie et J.-R. Knapp, je pus alors exprimer une goutte de pus. Des lamelles furent faites et montrèrent des cellules de pus contenant des gonocoques typiques, décolorés par le Gram. Pour compléter l'expérience, des cultures en plaques furent ensemencées sur agar-sérum pleural, sur agar et sur gélatine. Je fus agréablement surpris d'obtenir sur le premier milieu des colonies identiques à

celles que, préalablement, j'avais considérées comme formées de gonocoques, et il fut possible d'isoler ce microbe en cultures pures.

Le cours ultérieur de la maladie fut bénin, la température rectale ne monta jamais au-dessus de 37°7. Le douzième jour, une quantité très appréciable de pus put être exprimée. Des lamelles montrèrent de nombreux gonocoques typiques, intra-leucocytaires et décolorés par le Gram. — Le dix-neuvième jour, même résultat. — Le vingt-cinquième jour, l'écoulement était profus; température 37°,4, pouls 120, respiration 39; des lamelles montrèrent de nombreux diplocoques décolorés par le Gram.

M'étant alors convaincu de la spécificité du gonocoque, je fus tenté de répéter l'expérience avec le microbe, supposé gonocoque, trouvé dans la vulvo-vaginite des enfants.

Cas II. — Le cas choisi fut un garçon idiot, âgé de seize ans, en observation depuis environ quatre ans. Aucun antécédent d'écoulement urétral, bonne santé d'ailleurs. Le jour de l'inoculation, température 38°,5 C., respiration 28, pouls 120. Mêmes précautions que pour l'autre cas. Les lamelles montraient des cellules épithéliales, pas de bactéries. — Cultures sur plaques de gélatine, agar, agar-sérum pleural. Les plaques de gélatine donnèrent un résultat négatif, les plaques d'agar un coccus non décoloré par le Gram et les plaques d'agar-sérum pleural des cocci et streptocoques en grande abondance, mais non décolorés par le Gram.

Avec un crochet de platine stérilisé, inoculation d'une culture de gonocoques vulvo-vaginaux sur agar-sérum pleural. On avait pris la précaution de faire vider la vessie du patient avant l'inoculation. — Le deuxième jour, apparition du pus. — Le quatrième jour, le sujet présente un gonflement du pénis et un écoulement profus. Température 38°, respiration 21, pouls 126. La température avait baissé de 1°, mais le pouls était monté, le jour de l'inoculation, de 120 à 126. — Sur les lamelles, gonocoques typiques, décolorés par le Gram. Le gonocoque put encore être isolé de l'écoulement urétral.

Cas III. — Adulte, vingt-six ans, au dernier degré de la tuberculose. Il avait été en observation deux ans, et niait tout antécédent blennorrhagique. Température 40°,2; pouls, 150; respiration 36. L'hyperpyrexie donne à ce cas un intérêt spécial, Finger ayant dit que les expériences d'inoculation réussissaient seulement chez les sujets à température normale. — Les lamelles, comme les plaques de gélatine, d'agar et d'agar-sérum pleural, montraient de nombreux microbes non décolorés par le Gram.

Une culture pure de gonocoques, isolée d'une vulvo-vaginite, fut inoculée dans l'urètre. Le deuxième jour, aucun écoulement, le malade ne se plaignait pas de douleur à la miction. Température, respiration et pouls, les mêmes que la veille. — Le quatrième jour, léger écoulement. Température 39°, 2, respiration 30, pouls 150. Le patient ne

ressentait rien de fâcheux, des lamelles montrèrent des gonocoques caractéristiques décolorés par le Gram. Dans ce cas, je pus encore cultiver le gonocoque de l'urètre et l'isoler. — Le neuvième jour, des lamelles montrèrent les mêmes images que les autres jours. L'écoulement ne fut jamais profus. Après la mort du malade, qui survint le quatorzième jour après l'inoculation, le Dr Van Giesen fit l'autopsie du tractus génital. Il rendra compte de ses résultats.

EXPÉRIENCES XXVIII-XXIX

Inoculations sous-cutanées.

(Wertheim. *Arch. f. Gynæk.*, 1892, t. XLII, p. 66.)

1° Le 7 mai 1891, je m'injecte à la face palmaire de l'avant-bras gauche, avec des précautions convenables d'asepsie, un demi-centimètre cube d'une culture pure virulente de gonocoques, liquide (en bouillon mêlé de sérum humain). Peu d'heures après, sensation de forte tension ; puis rougeur et tuméfaction, élévation de la température locale et violente douleur. — Les troubles atteignent leur maximum après trente heures. Ils commencent à décliner après quarante-huit heures, sous l'influence d'applications de glace continuelles. Le troisième jour, la rougeur, la tuméfaction et la douleur avait disparu ; un petit infiltrat, sensible à la pression, se percevait encore à la place de l'injection, pendant quelques jours.

2° Le 19 juin, à 6 heures du soir, S... (démence sénile) reçoit à la face antérieure de l'avant-bras gauche une injection sous-cutanée de 1,3 centimètre cube de sérum sanguin humain, dans lequel des cultures avaient été délayées jusqu'à production d'un trouble épais.

Le 20, une tuméfaction large comme la paume de la main se voit à la place de l'injection, s'étendant en remontant. Forte rougeur et grande sensibilité. Pas de fluctuation appréciable. Le soir, température 38°,2 C.

Le 21, l'infiltration et la rougeur ont encore un peu augmenté, de même que la sensibilité. Température 38°.

Le 22, diminution des signes.

Les jours suivants, on pouvait encore sentir à la palpation un nodule à la place de l'injection.

EXPÉRIENCE XXX

Inoculations aux animaux.

(Wertheim. *Arch. f. Gynæk.*, t. XLII, p. 45.)

Les gonocoques peuvent-ils, dans les mêmes conditions (que les pyogènes), déterminer une inflammation du péritoine ?

Nous avons suivi, dans les recherches entreprises pour éclaircir cette question, la technique suivante.

L'animal est endormi et fixé étendu. La paroi abdominale est soigneusement rasée et désinfectée comme on le fait pour les laparotomies, le champ opératoire entouré de gaze stérilisée. Les instruments devant servir aux opérations sont aseptisés à l'eau chaude. La narcose étant profonde (pour éviter la sortie des viscères, qui serait extrêmement préjudiciable à l'asepsie), ouverture de la cavité abdominale par une petite incision : les bords sont saisis avec des écarteurs et tirés en haut, de façon que les viscères restent dans la profondeur. Avec une petite spatule de platine à long manche, préalablement flambée au rouge, on prend dans une culture virulente de gonocoques, vieille de deux ou trois jours, un morceau, gros comme une lentille, du milieu avec les colonies qu'il porte; le tout est mis dans la cavité abdominale, en ayant soin qu'il ne touche pas les bords de l'incision. La culture poussée dans le flanc, on referme soigneusement la plaie avec de la soie bouillie, et on la recouvre de collodion iodoformé. Opérateur et aide doivent s'être désinfectés soigneusement avant l'opération.

L'intervention en elle-même a toujours été très bien supportée par les animaux (abstraction faite de quelques cas de mort par le chloroforme). Peu après l'opération, ils étaient assez dispos, et quelques heures après ils se remettaient à manger.

Les suites, ainsi que les recherches bactériologiques, montrèrent que l'asepsie était complète. Jamais les cultures péritonéales ne montrèrent la contamination par d'autres bactéries.

La question posée était déjà jugée dans le sens positif par les premières expériences faites sur diverses espèces; le péritoine des différents animaux se montra diversement susceptible au gonocoque. Les souris blanches donnèrent les meilleurs résultats, puis les cochons d'Inde; les lapins et les rats en fournirent de moins bons, et les chiens restèrent réfractaires. Ce sont jusqu'ici les seuls animaux considérés.

La souris blanche ayant été reconnue comme la mieux appropriée, des expériences furent entreprises systématiquement sur cette espèce : 10 animaux étaient opérés le même jour, de la façon indiquée, 5 recevaient des cultures pures de gonocoques, les 5 autres des morceaux identiques de sérum humain stérile. Ces recherches de contrôle avaient pour but d'éliminer dans l'explication de la péritonite l'influence du corps étranger en lui-même. Les jours suivants, on tuait une souris inoculée avec des cultures et une inoculée avec le milieu stérile, de manière à avoir autopsié tous les animaux dans l'espace de cinq jours. Nous allons maintenant décrire les résultats de ces autopsies :

Après vingt-quatre heures, on trouve la plaie opératoire en bonne voie de guérison. Sur le péritoine, tant pariétal que viscéral, on peut

racler un enduit séro-purulent. Par places, légère hyperhémie, petites ecchymoses. Dans les cellules de pus qui se pressent les unes contre les autres, ou libres entre les cellules, de nombreux gonocoques, bien développés, prenant bien les colorants. L'ensemencement de l'exsudat sur sérum humain donne une culture pure de gonocoques.

L'examen microscopique du tissu, coupé, après inclusion dans la celloïdine, en comprenant toute l'épaisseur de la paroi, montre la surface du péritoine recouverte partout, mais surtout dans le voisinage du morceau de culture introduit, d'une couche plus ou moins épaisse de cellules de pus. Dans celles-ci ou entre elles, discrets ou en épais amas, des gonocoques en nombre extraordinaire. Le tissu même du péritoine, souvent infiltré de cellules de pus, est en maintes places décollé de la musculeuse par des infiltrats sous-séreux. Ailleurs on voit, s'avançant de la surface sous la séreuse ou s'insinuant profondément entre les faisceaux musculaires, de longues files de gonocoques qui çà et là s'épaississent en gros amas en forme de nuages. Dans les endroits les plus pris, les fentes du tissu, les espaces lymphatiques semblent comme injectés de masses gonococciques ; les individus y sont fortement colorés et nettement délimités ; ils se pressent les uns contre les autres, et l'objectif à immersion homogène permet de distinguer nettement leur forme et leur division. Entre les faisceaux musculaires se voient aussi çà et là de petits amas de cellules de pus ; rarement ceux-ci deviennent assez gros pour dissocier les faisceaux.

Le morceau inoculé lui-même est entouré d'une couche plus ou moins épaisse de cellules de pus, et de grandes quantités de gonocoques, les unes libres, les autres intra-cellulaires. Dans son intérieur pénètrent de tous côtés de longues files de cellules de pus avec des gonocoques, semblables à des chemins qui le sillonneraient en tous sens.

Les parties adjacentes du feuillet viscéral du péritoine se comportent comme le feuillet pariétal.

Après quarante-huit heures, le processus inflammatoire est encore plus avancé. L'enduit purulent est plus épais, l'infiltration du tissu plus accentuée ; notamment au voisinage du corps étranger, entre celui-ci et la partie adjacente de la séreuse, on trouve une suppuration plus forte. De légères adhérences entre le feuillet pariétal et le feuillet viscéral du péritoine, se sont constituées par places. Par contre, beaucoup des gonocoques, qui se trouvent dans l'enduit ou le tissu, commencent à donner des signes d'involution. L'ensemencement de l'exsudat sur sérum humain donne une culture pure de gonocoques.

Après soixante-douze heures, la réaction inflammatoire du tissu s'est encore accentuée, bien que faiblement : l'enduit purulent s'est épaissi, les cellules de pus forment des amas plus riches dans la sous-séreuse et les couches superficielles de la musculature.

Sur des lamelles de l'exsudat, comme sur les coupes, la grande majorité des gonocoques n'apparaissent plus que comme des grains peu nets; un petit nombre proportionnellement montrent la forme et la grosseur caractéristique des individus bien caractérisés. L'ensemencement de l'exsudat sur sérum humain donne encore une culture pure de gonocoques.

Les jours suivants, on peut à peine saisir un progrès dans le processus. La suppuration est, après comme avant, très forte, mais se borne surtout au voisinage du morceau de culture. Des adhérences y ont souvent poussé entre les surfaces de la séreuse; en les déchirant, on s'aperçoit qu'elles ont pris un peu de résistance. Le quatrième jour, l'ensemencement de l'exsudat donne encore généralement une culture pure de gonocoques. On trouve dans l'exsudat superficiel et dans l'infiltrat voisin de nombreuses granulations, que leur situation dans les cellules du pus et l'existence de nombreuses formes intermédiaires, font reconnaître comme dérivées des gonocoques; on trouve encore quelques rares gonocoques ayant bien conservé leur forme. Par contre, le cinquième jour, l'ensemencement est resté deux fois sans résultats ; les autres fois il a donné des cultures croissant d'abord avec peine, mais dont le repiquage sur des milieux frais put améliorer la croissance.

Quant aux animaux de contrôle inoculés avec le sérum sanguin stérile, le résultat de leur examen peut se décrire en peu de mots : le péritoine n'est pas hyperhémié, il a son degré de sécheresse normal, on ne peut y recueillir de pus par le raclage; dans la légère transudation normale, on ne trouve aucune cellule de pus. Autour du coagulum, il n'y a que de rares cellules de pus, jamais elles n'y pénètrent ; on ne trouve de cellules de pus que dans les parties de la blessure en voie de guérison, mais bien moins nombreuses que dans les parties correspondantes des souris inoculées avec des gonocoques. Un examen bactériologique scrupuleux montre l'absence de toute bactérie.

Le résultat est le même les jours suivants...

Cette suite d'expériences fut répétée d'un bout à l'autre quatre fois...

Jamais il ne survint une issue fatale. Parfois on nota dans les premières quarante-huit ou soixante-douze heures chez les animaux inoculés, comparés aux animaux témoins, une légère perte d'appétit avec un peu de tristesse.

Les cobayes, les lapins et les rats donnèrent des résultats analogues, mais moins accentués et plus fugaces ; les lésions furent en substance les mêmes. Chez ces animaux plus gros, la réaction inflammatoire causée par les gonocoques dans le péritoine fut cantonnée à la place inoculée et à son voisinage immédiat.

EXPÉRIENCE XXXI

Inoculation à l'animal.

(Risso. *Riforma medica*, 1892, p. 507.)

Allongeant avec de l'eau stérilisée un peu de la matière de la culture, nous en avons injecté quelques gouttes dans la chambre antérieure de l'œil gauche d'un lapin. Après vingt-quatre heures, léger trouble du liquide contenu dans cette chambre. Ponctionnant alors la cornée, on recueille une goutte de liquide blanchâtre, dont on fait des lamelles colorées au liquide de Ziehl. Puis l'œil est énucléé et mis dans l'alcool absolu pour y faire des coupes.

L'expérience est répétée sur l'œil droit avec le même résultat.

L'humeur aqueuse desséchée et colorée à la fuchsine de Ziehl montre au microscope que la plupart des leucocytes ont leurs noyaux très fragmentés, et des gonocoques incorporés dans leur protoplasma. En outre, on note d'autres gonocoques dispersés entre les leucocytes.

EXPÉRIENCES XXXII-XXXIV

Inoculations.

(Steinschneider. *Berliner kl. Woch.*, 1893, p. 729.)

Une expérience entreprise pour savoir si les gonocoques peuvent devenir pathogènes dans le tissu cellulaire sous-cutané, donna un résultat négatif. Un individu reçut sous la peau du dos une pleine seringue de Pravaz d'un mélange de bouillon et de sérum sanguin humain, où avait été délayée une riche culture pure de gonocoques. Il ne survint ni douleur, ni rougeur, ni infiltration, bien loin d'y avoir une suppuration.

Je fis aussi des recherches sur les animaux pour étudier le pouvoir pathogène des gonocoques. D'après le travail de Wertheim, le gonocoque pourrait, dans les mêmes conditions que les autres pyogènes, déterminer une péritonite expérimentale. Wertheim fit à ses animaux, profondément endormis, une laparotomie avec toutes les précautions antiseptiques, et porta par la plaie dans la cavité abdominale un morceau d'agar-sérum sur lequel se trouvaient des cultures de gonocoques.

Pour m'éviter les embarras d'une pareille technique, j'essayai d'injecter avec une seringue de Pravaz, dans la cavité abdominale de trois cobayes, un mélange liquide de sérum et d'agar, dans lequel avaient été délayés les gonocoques d'une culture pure.

Chez aucun des trois animaux, tués l'un après vingt-quatre heures, le second après quarante-huit, le troisième après soixante-douze, il

ne se montra la moindre réaction. Il n'y eut, ni au dehors à la place de l'injection, ni plus profondément sur le péritoine ou les intestins, aucun signe appréciable de réaction. En faisant des prises tant sur la paroi péritonéale que sur l'intestin au voisinage de la place injectée, pour obtenir des préparations et des cultures, celles-ci donnèrent un résultat négatif, et on put trouver des gonocoques sur les lamelles.

Je fis alors l'inoculation de trois souris blanches en suivant absolument les indications de Wertheim. Les animaux furent endormis et étendus, la paroi abdominale rasée et désinfectée, une petite incision faite avec des instruments stérilisés, à travers la paroi et le péritoine, les bords de la plaie attirés en haut avec des pinces. Par la plaie béante, un morceau d'agar-sérum gros comme une lentille, pris dans un tube contenant une culture pure de huitième génération, fut, avec les colonies qui y adhéraient, porté dans la cavité abdominale, enfin la plaie suturée. Après une ou deux heures les animaux étaient redevenus parfaitement dispos.

La première souris fut tuée vingt-quatre heures après l'opération. La plaie était fermée. Le péritoine, au pourtour, était très rouge. Le morceau d'agar y adhérait, et un enduit gris le recouvrait. Avec un peu de cet enduit on fit des ensemencements sur agar-sérum et des préparations. On ne trouva pas de gonocoques dans celles-ci, et les cultures restèrent stériles.

La seconde souris fut trouvée morte après quarante heures. La blessure était guérie, et pas plus sur le péritoine que sur l'intestin on ne pouvait saisir aucune réaction. Des particules obtenues par grattages ne montrèrent ni dans les préparations, ni dans les cultures la présence de gonocoques.

La troisième souris, après soixante-douze heures, était en parfaite santé : elle fut tuée. La plaie était fermée; sur le péritoine, autour de celle-ci, exsudat blanc jaunâtre, dont on fit des cultures et des préparations : ni dans les unes ni dans les autres on ne put constater de gonocoques.

Ces expériences, malgré l'enduit trouvé sur le péritoine de deux souris sur trois, au voisinage de la plaie, peuvent être considérées comme négatives.

Sur ces entrefaites, j'avais appris que Risso (*Riforma medicale*, 1892, n° 118) avait publié des inoculations positives de cultures pures de gonocoques sur sérum, dans la chambre antérieure de l'œil de lapins; j'essayai donc la même expérience.

En collaboration avec mon collègue Landmann, qui s'était chargé aimablement de la partie opératoire, nous portâmes dans la chambre antérieure de l'œil de lapins, par une incision linéaire côtoyant le bord supérieur de la cornée, un morceau d'agar-sérum, provenant d'une culture pure de huitième génération, avec les colonies de gonocoques qui y adhéraient.

Pour le contrôle, nous introduisions dans un autre œil un morceau

d'agar-sérum stérile. Chez un animal nous injectâmes dans la chambre antérieure de l'un des yeux de l'agar-sérum liquide dans lequel avaient été délayés des gonocoques, dans l'autre œil de l'agar-sérum portant des colonies.

Ses résultats furent constants : où de l'agar-sérum stérile avait été inoculé, il n'y avait presque aucune réaction; l'œil était entièrement guéri au bout de peu de jours. Où des gonocoques avaient été portés, soit sur leur milieu solide, soit dans l'agar-sérum liquide, survenaient des signes de réaction, dont la description d'un cas type donnera le tableau :

Œil inoculé avec le milieu solide portant des colonies de gonocoques : conjonctive très injectée, cornée brillante, sauf à la place de la blessure, qui est recouverte d'un léger enduit gris, parenchyme de la cornée troublé; chambre remplie d'un exsudat blanc grisâtre qui empêche de bien voir l'iris. Dans la rainure inférieure, sur plusieurs millimètres de hauteur, exsudat semblable à un hypopion; tension augmentée; tissu de l'iris relâché. Le contenu de la chambre antérieure fut examiné dans tous les cas sur lamelles et en cultures, au point de vue de l'existence de gonocoques, et constamment avec un résultat négatif. Nous essayâmes encore de porter dans une chambre antérieure des cultures pures de gonocoque, sans milieu nutritif ni agar-sérum liquide. Il n'y eut pas la moindre réaction.

De ce que le gonocoque porté dans la chambre antérieure sur ou avec de l'agar-sérum, y détermine une forte réaction inflammatoire avec exsudat, laquelle ne peut être obtenue ni avec les gonocoques seuls, ni avec l'agar-sérum seul, je crois pouvoir conclure que les gonocoques ne peuvent continuer à se développer dans ce milieu.

(Je prends seulement connaissance du travail de Risso : il a injecté dans l'œil des cultures pures, délayées dans l'eau stérilisée, et a pu ainsi obtenir après vingt-quatre heures un trouble de l'humeur aqueuse, et recueillir par ponction une goutte blanche dont les préparations montraient des gonocoques intra- et extra-cellulaires.)

Une seconde fois, j'ai pratiqué une inoculation dans le péritoine de trois souris blanches, en suivant la technique de Wertheim, et cette fois avec un meilleur résultat.

La première souris, tuée après vingt-quatre heures, présentait sur le péritoine pariétal, autour de la plaie fermée, de l'injection et un enduit blanc grisâtre dont furent faites des préparations et des cultures. Dans les préparations existaient des cellules de pus, dans lesquelles quelques diplocoques colorés clairs se trouvaient par places; ils n'avaient pas absolument la forme de gonocoques, mais pouvaient être considérés comme des formes de dégénération. Les cultures furent négatives.

La seconde souris fut tuée après quarante-huit heures. La blessure était bien fermée, sauf une petite place où le pus était collecté sous la peau (préparations et cultures). En ouvrant le péritoine, on trouva sur

une portion d'intestin grêle voisine de la plaie et non injectée, le morceau d'agar-sérum adhérent, mais facilement détachable. Entre la paroi intestinale et le morceau d'agar était une couche mince de sérosité (préparations et cultures). Le résultat des préparations et des cultures fut le même que pour la première souris.

La troisième souris, après quarante-huit heures, était restée en parfaite santé et avait montré de l'appétit; elle fut pourtant trouvée morte avant la fin du troisième jour. La blessure était bien fermée, le péritoine pariétal, au pourtour, rouge et couvert d'un enduit blanc grisâtre (préparations et cultures); à l'extrémité supérieure de la plaie existait une perte de substance inflammatoire, avec un enduit gris jaunâtre (préparations et cultures). La vessie était fortement distendue, rouge, sa surface trouble et comme couverte d'un exsudat épais, qui, enlevé avec une spatule de platine, donnait une masse blanc grisâtre (préparations et cultures). Les préparations et les cultures donnèrent le même résultat que pour la première souris.

Voilà donc trois cas où, sans aucun doute, l'inoculation d'un morceau d'agar-sérum entraîna une péritonite exsudative ; mais les gonocoques ne purent être mis en évidence ni par les préparations ni par les cultures... Des expériences de contrôle, faites en inoculant dans le ventre d'une souris blanche un morceau d'agar-sérum stérile, ne donnèrent absolument aucune réaction... Ces résultats concordent avec ceux de Wertheim au point de vue de l'anatomie pathologique, mais non de la bactériologie.

EXPÉRIENCES XXXV-L

(Finger, Ghon et Schlagenhaufer. — *Loc. cit.*, p. 298.)

1re série. — Articulations.

Expérience I. — Le 26 novembre 1892, on inocule à un chien de taille moyenne : 1° Dans l'urètre, en exerçant quelques frottements, trois anses d'une culture pure de gonocoques sur agar-sérum;

2° Sur la muqueuse rectale, en frottant, deux anses d'une culture sur agar-sérum;

3° Dans l'articulation du genou gauche, avec des précautions rigoureuses d'asepsie, et au moyen d'une seringue de Pravaz stérilisée, des gonocoques délayés dans du sérum (de bœuf) stérilisé.

Le 27, aucune réaction ni dans l'urètre ni dans le rectum. En revanche, le genou gauche est très enflé, rouge, chaud et douloureux à la pression. Le chien boite, tient la jambe gauche fléchie et ne s'en sert pas pour marcher.

Le 1er décembre, la tuméfaction du genou est encore notable.

Le 3, elle a diminué et disparait en quelques jours. On s'abstient à

dessein de tuer le chien et de faire son autopsie, pour observer dans cette première expérience la marche clinique.

L'injection d'une culture pure de gonocoques dans le genou du chien a donc déterminé une arthrite aiguë, à guérison rapide.

Expérience II. — Le 14 décembre 1892, on injecte de nouveau au même chien dans le genou droit une seringue de Pravaz d'une culture pure de gonocoques en bouillon-sérum.

Le 16 décembre, pas de tuméfaction du genou. L'expérience est négative.

Expérience III. — Le 27 décembre 1892, on injecte à un chien de taille moyenne, dans le genou droit, une demi-seringue de Pravaz d'une culture pure de gonocoques en bouillon additionné de sang (bouillon additionné de quelques gouttes de sang humain, milieu liquide excellent et analogue à l'agar de Pfeiffer).

Le 28 décembre, l'articulation est rouge, gonflée, et notablement plus chaude. Le chien boite, tient le genou fléchi et accuse de la douleur à l'extension.

Le 29, même état. Le chien est tué par le chloroforme, son genou droit ouvert aseptiquement. Dans l'articulation se trouve une grande quantité d'un liquide filant, séro-purulent. Ce liquide est ensemencé dans plusieurs boîtes de sérum-agar et d'agar de Pfeiffer, on en fait des lamelles. Celles-ci montrent de nombreuses cellules de pus, mais absolument aucune bactérie. L'articulation est mise dans l'alcool pour l'examen microscopique.

Le 31, toutes les cultures sont restées absolument stériles.

Examen microscopique de coupes de la capsule articulaire : infiltration micro-cellulaire dense et allant assez profondément de la synoviale et de la portion fibreuse de la capsule. On ne trouve absolument dans les coupes ni gonocoques, ni autres bactéries.

L'injection d'une culture pure de gonocoques a donc causé chez un chien une arthrite aiguë du genou. Mais le contenu et la paroi articulaires étaient absolument libres de tout microbe. Les gonocoques étaient déjà morts après quarante-huit heures, et ne s'étaient pas multipliés.

Expérience IV. — Le 7 janvier 1893, on injecte aseptiquement dans le genou droit d'un chien de moyenne taille une culture pure de gonocoques en bouillon-sérum de chien, — dans le genou gauche une culture en bouillon avec sang, soit une pleine seringue de Pravaz dans chaque.

Le chien reçoit dans l'urètre et le sac conjonctival de chacun des deux yeux deux anses d'une culture pure de gonocoques sur agar-sérum de chien.

Nous nous servions dans ce cas de gonocoques cultivés sur sérum de chien, dans l'espoir que le passage sur ce milieu favoriserait peut-

être la multiplication des gonocoques dans l'organisme de l'animal.

8 janvier. — Les deux genoux sont très gonflés, rouges. Le chien boite fortement et peut à peine se mouvoir.

9. — La tuméfaction des deux genoux est considérable. Dans l'urètre et dans l'œil, aucune réaction.

Le chien est tué, les deux articulations ouvertes aseptiquement. Le tissu articulaire présente des deux côtés des altérations inflammatoires intenses, des suffusions sanguines, mais la cavité articulaire est libre. L'injection avait donc pénétré non dans l'articulation, mais dans le tissu périarticulaire.

L'exsudat de ce tissu fut ensemencé en boîtes de Pétri sur agar-sérum de bœuf, agar-sérum de chien, agar de Pfeiffer, et des lamelles en furent faites.

Celles-ci montrèrent au microscope de nombreuses cellules de pus, mais pas de gonocoques.

Le 11 janvier, toutes les cultures restent absolument stériles.

Les deux injections ont donc déterminé une violente inflammation périarticulaire, dans laquelle, quarante-huit heures après l'injection, il ne restait plus de gonocoques.

Expérience V. — Le 6 janvier, on injecte dans le genou gauche d'un gros lapin une demi-seringue de Pravaz d'une culture pure de gonocoques en bouillon-sang, vieille de deux jours.

Le 7 janvier, l'articulation est très rouge, gonflée, chaude.

Le 8, la tuméfaction a un peu diminué.

L'animal est tué, l'articulation ouverte aseptiquement. Elle contient un abondant exsudat purulent. La synoviale est très injectée.

Des lamelles de l'exsudat montrent de nombreuses cellules purulentes. A l'examen soigneux de plusieurs préparations se trouvent en petit nombre des gonocoques, les uns bien colorés, les autres prenant mal la teinture, la plupart extra-cellulaires, quelques-uns pourtant dans les cellules.

Des cultures du liquide articulaire sur agar-sérum et milieu de Pfeiffer restent absolument stériles.

Des coupes de la capsule durcie dans l'alcool montrent une infiltration micro-cellulaire dense de cette capsule et du tissu conjonctif périarticulaire, mais pas de gonocoques.

Une injection de cultures pures de gonocoques dans l'articulation du genou y a donc déterminé une arthrite aiguë, dans laquelle peu de gonocoques persistaient encore au bout de vingt-quatre heures, tandis que la plupart avaient disparu.

Expérience VI. — Le 3 février 1892, on injecte à un lapin dans le genou gauche une pleine seringue de Pravaz d'une culture pure de gonocoques en bouillon-sérum.

Le 4, l'articulation paraît rouge et gonflée.

Le 6, elle est normale.

L'injection d'une culture pure de gonocoques a donc déterminé une arthrite aiguë du genou, guérie en trois jours.

Expérience VII. — Le 20 avril 1893, on injecte dans chacun des deux genoux d'un lapin de taille moyenne une seringue de Pravaz d'une culture pure de gonocoques en bouillon-sérum humain.

Le 23 avril, les deux genoux sont rouges, enflés, douloureux. L'animal est tué, ses deux articulations ouvertes aseptiquement. On trouve dans les deux une petite quantité d'un liquide purulent louche, dont on fait des lamelles et qu'on ensemence sur agar-sérum humain en boîtes.

L'examen microscopique des lamelles montre des cellules de pus, pas de bactéries. Toutes ces cultures restent stériles.

L'injection d'une culture pure de gonocoques a donc déterminé une arthrite aiguë du genou, dans laquelle après soixante-douze heures on ne pouvait plus déceler de gonocoques.

Expérience VIII. — Le 23 avril 1893, on injecte dans la veine de l'oreille gauche d'un lapin de taille moyenne, une pleine seringue de Pravaz d'une culture pure de gonocoques en bouillon-sérum humain. L'expérience reste négative.

Expérience IX. — Le 6 janvier 1893, on injecte à un cobaye, dans le genou gauche, une seringue de Pravaz d'une culture pure de gonocoques en bouillon-sang.

Le 7 janvier, l'articulation est rouge, gonflée et chaude.

Le 8, même état. L'animal est tué, son articulation du genou incisée aseptiquement. La cavité articulaire contient un liquide purulent abondant, la synoviale est très injectée. Le pus articulaire est mis en lamelles et ensemencé sur agar-sérum.

L'examen microscopique montre de nombreuses cellules de pus, et quelques rares gonocoques mal colorés.

Le 9, dans les cultures de la veille, une strie d'ensemencement porte quelques colonies typiques de gonocoques.

L'injection d'une culture pure de gonocoques a déterminé une arthrite aiguë du genou, dans laquelle, quarante-huit heures après l'injection, le gros des gonocoques a disparu, mais dont restent quelques individus décelés par les cultures et le microscope...

Expérience X. — Le 6 mai 1893, on injecte à un cobaye dans le genou droit une demi-seringue de Pravaz d'une culture pure de gonocoques en bouillon-sérum humain, dans le genou gauche une demi-seringue de bouillon-sérum humain pur.

Le 7, le genou droit est rouge, enflé, plus chaud; le gauche est normal.

Le 8, le gonflement du genou droit est plus considérable, le gauche est normal.

Le 10, le genou droit est aussi redevenu normal.

Le bouillon employé comme véhicule n'était donc pas à incriminer dans la production de l'inflammation.

Expérience XI. — Le 7 mai 1893, un cobaye reçoit dans le genou gauche une demi-seringue de Pravaz de bouillon-sérum pur, sans gonocoques; dans le genou droit une demi-seringue de bouillon-sérum, ensemencé le 17 avril avec des gonocoques, mais séparé de ceux-ci avant l'injection par filtration au filtre de Chamberland, de façon à ne contenir que les produits solubles des gonocoques passés avec le bouillon.

Aucune des deux injections ne produisit la moindre réaction. Ni le bouillon, ni les produits d'échanges du gonocoque, n'engendrèrent d'arthrite.

Expérience XII. — Le 7 mai 1893, un cobaye reçoit dans le genou droit une demi-seringue d'une solution des protéines du gonocoque, préparée suivant la méthode de Rœmer par la cuisson prolongée d'une culture; dans le genou gauche, pour le contrôle, une demi-seringue d'eau distillée stérile.

Aucune des deux injections ne produisit de réaction. Les protéines du gonocoque ne purent davantage causer une arthrite.

2e série. — **Péritoine.**

Expérience I. — Le 16 août 1893, la laparotomie est pratiquée sur deux souris blanches, avec une asepsie rigoureuse; chacune reçoit dans la cavité abdominale un morceau d'agar-sérum recouvert de colonies de gonocoques, et aussi gros que l'anse de platine pouvait l'amener; puis la plaie abdominale est suturée.

Les deux souris étaient le lendemain en parfaite santé.

Le 20 août, une souris est tuée et ouverte. Le péritoine paraît peut-être un peu trouble, mais en dehors de cela ne présente rien d'anormal. Des lamelles du liquide obtenu en raclant la surface du péritoine, ne montrent ni cellules de pus, ni gonocoques. L'autre souris est laissée en vie. — L'expérience est donc restée négative.

Expérience II. — Le 16 août 1893, on injecte dans le péritoine de deux souris blanches des cultures pures de gonocoques sur agar-sérum, vieilles de deux jours, délayées dans de l'agar liquide, en prenant soin de ne pas tuer les gonocoques en chauffant trop l'agar.

Jusqu'au 20, les deux animaux sont en parfait état. Un des deux est alors tué par le chloroforme et ouvert. Le péritoine apparaît légèrement épaissi et un peu trouble. Dans la cavité abdominale se trouvent des particules blanches provenant de la coagulation de l'agar. La rate est augmentée. Le liquide raclé à la surface du péritoine montre au microscope des cellules de pus, mais pas de gonocoques. L'injection avait donc déterminé une légère péritonite, mais on ne pouvait saisir aucune multiplication des gonocoques.

Expérience III. — Le 21 août 1893, on injecte dans la cavité abdominale d'un cobaye trois divisions (theilstriche) d'une culture de gonocoques sur agar-sérum, en suspension dans de l'agar liquide.

Le 22, l'animal est moins dispos, son appétit est diminué.

Le 23, l'autopsie de l'animal tué ne montre pas de lésions macroscopiques. Le liquide raclé à la surface du péritoine montre des cellules de pus, mais pas de gonocoques. Les cultures faites avec la sérosité péritonéale restent absolument stériles. L'expérience est donc négative.

Expérience IV. — Le 20 mars 1894, cinq souris blanches reçoivent chacune dans la cavité abdominale, absolument suivant la manière de procéder de Wertheim, des cultures pures de gonocoques avec un fragment d'agar-sérum.

Le 21 mars, toutes les cinq sont en parfaite santé. L'une d'elles est tuée et ouverte vingt heures après l'opération. Dans la cavité abdominale, pas d'exsudat, le péritoine est normal et n'offre aucun signe d'inflammation. Ce n'est qu'aux environs de la plaie opératoire qu'il paraît légèrement enflammé : une lamelle de l'exsudat recueilli à cette place montre de nombreuses cellules de pus, et aussi quelques gonocoques intra-cellulaires. Par contre, l'examen de sérosité raclée sur le reste du péritoine ne décèle que quelques rares cellules de pus, et pas de gonocoques. Des cultures restent négatives.

Le 22, une des quatre autres souris est trouvée morte. L'autopsie montre pour cause de la mort l'inclusion d'une anse intestinale dans la suture. Péritonite étendue avec nombreuses bactéries dans l'exsudat, mais pas de gonocoques. — Les trois autres souris sont en bonne santé. L'une d'elles est tuée par le chloroforme et ouverte. L'autopsie ne montre dans la cavité abdominale aucun exsudat visible macroscopiquement, sur les lamelles seulement des cellules de pus isolées, mais pas de gonocoques. Les cultures restent stériles. Au niveau de la plaie opératoire le péritoine paraît rouge, des lamelles prises à cette place montrent des cellules de pus. Gonocoques en petit nombre, en partie se colorant mal. L'une des cultures ensemencées montre seule quelques colonies de gonocoques mal développées.

Le 23 mars, c'est-à-dire après soixante-douze heures, la troisieme souris est tuée. Au-dessous de la plaie opératoire est encore un fragment de l'agar inoculé. Autour de celui-ci le péritoine est un peu épaissi, injecté, avec un enduit fibrineux. Des lamelles de l'exsudat montrent des cellules de pus, avec un nombre assez grand de gonocoques. Sur le reste du péritoine, pas d'altérations visibles macroscopiquement. Des lamelles montrent des cellules de pus, avec quelques gonocoques; les cultures restent stériles, tandis que celles de l'exsudat fibrineux donnent quelques colonies gonococciennes à croissance lente.

Le 24, la quatrième souris est tuée. Légère rougeur du péritoine limitée au niveau de la plaie opératoire; les lamelles montrent des cellules de pus et quelques gonocoques. Les cultures restent stériles. Le reste du péritoine ne présente pas d'altérations.

OBSERVATIONS I-III

Urétrites bactériennes.

(Aubert. — *Lyon médical*, 13 juillet 1884 (16e année), t. XLVI, n° 28, p. 337.)

Observation I. — Ch..., trente-trois ans, entré le 9 mai 1884 pour une syphilis secondaire caractérisée par une roséole abondante et quelques papules épaisses. Il a eu, de plus, trois blennorrhagies : la première à vingt et un ans, ayant duré un mois et guéri seule; la deuxième à vingt-sept ans, ayant duré quatre à cinq mois et compliquée de cystite. La deuxième blennorrhagie date de deux ans.

Elle a été suivie d'un léger suintement qui n'est pas encore tari. Le 31 mai, alors que les accidents syphilitiques sont en voie de disparition, je procède à un examen méthodique de l'écoulement et du canal. Cinq mictions le jour, deux la nuit; le malade a pissé il y a deux heures, et je peux ramener au méat une goutte filante et un peu louche qui, examinée au microscope, ne présente aucun gonococcus, mais une grande abondance des éléments écrits ci-dessus[1]. Je procède au lavage de l'urètre antérieur, qui est rendu difficile par une série de rétrécissements. Le malade, après ce lavage, urine sur fond de verre et trois verres bien clairs. Le premier fond présente quelques grumeaux tenant peut-être à ce que, par le fait des rétrécissements, le lavage a été incomplet. Il n'existait donc pas de cystite lors de ce premier examen. Aussitôt après, j'explore le rétrécissement avec des sondes à boule. Le n° 20 subit entre 3 et 5 centimètres une série de ressauts; le n° 14 est arrêté un instant à 7 centimètres, puis éprouve un nouvel arrêt à 13 centimètres et demi et pénètre ensuite facilement.

Ces manœuvres sont la cause probable d'une cystite qui débute dès le lendemain et se caractérise le 4 juin par des mictions fréquentes, 38 le jour, 20 la nuit, et la présence de pus dans les urines.

Les jours suivants, état fébrile; le 6, 40°,5; le 7, 40°, 38°,8; le 8, 39°,1, 38°,8; le 9, 39°. Ce dernier jour, sur une goutte blanche prise au méat, je ne trouve ni gonococcus, ni bacilles.

La fièvre n'a pas tardé à tomber, et le cathétérisme a été pratiqué régulièrement pour dilater les rétrécissements.

Actuellement, 5 juillet, l'écoulement est presque nul et ne présente

(1) Corpuscules ovalaires légèrement allongés, surtout extra-cellulaires $< 1\ \mu$, bacilles, et formes intermédiaires.

ni bacilles ni gonococcus; la miction est facile, six le jour, une ou deux fois la nuit; l'urine vésicale est bien près d'être absolument claire.

OBSERVATION II. — T... (Charles), vingt-cinq ans, entre le 30 mai, et comme le malade précédent, pour une syphilis secondaire intense, à manifestations multiples. L'interrogatoire de ce malade apprend qu'il a contracté, il y a deux ans, une blennorrhagie première qui, après une durée de deux mois, a persisté à l'état chronique. On constate tous les matins une goutte au méat, et il en est de même si le sujet n'a pas uriné depuis trois ou quatre heures.

Une goutte très petite cueillie au méat fait constater la présence d'une grande quantité de petits éléments ovalaires mêlés de quelques bacilles. Après un lavage facile de l'urètre antérieur, le malade urine un fond de verre et deux verres très clairs; il n'existe donc ici que de l'urétrite antérieure.

Une sonde à boule n° 20 va sans obstacles à 14 centimètres de profondeur et n'est arrêtée que par le sphincter urétral, que je me garde bien de franchir, pour éviter le développement d'une cystite comme chez le malade précédent.

Le 9 juin, à un nouvel examen, j'ai beaucoup de peine, quoique le malade n'ait pas uriné depuis cinq heures, à ramener au méat une gouttelette blanche et d'aspect crémeux qui présente toujours les mêmes éléments.

18 juin. — Accidents syphilitiques en voie de disparition; miction 4-0 ou 4-1 absolument naturelle et indolente; urine vésicale toujours parfaitement claire.

24 juin. — Ecoulement crémeux persistant toujours très peu abondant et présentant le même fourmillement de petits éléments microbiques.

Je pratique dans l'urètre antérieur une instillation de nitrate d'argent.

26 et 28 juin. — Je ne peux ramener absolument aucun écoulement; le malade dit avoir constaté le matin au méat un léger suintement transparent comme de l'eau. Les accidents syphilitiques ont disparu, le malade sort.

OBSERVATION III. — B... (Jean), vingt et un ans, non syphilitique, entre le 2 juillet 1884. Ce malade a contracté au mois de novembre 1883, avec une ouvrière, un écoulement blanchâtre qui n'aurait duré que huit jours, aurait disparu sans aucun traitement et dont il se croyait absolument guéri. Sa miction normale est de 3 à 4-0; elle aurait été de 6-1 pendant l'écoulement. Le 8 juin, à la suite d'un bain de pieds froid, il survint une épididymite gauche fort douloureuse.

Actuellement, la douleur épididymaire a disparu, mais il persiste un noyau dur et légèrement sensible qui détermine l'entrée du malade. Miction actuelle 3-0 tout à fait normale et indolente; le malade n'a

pas pissé depuis la veille et je trouve au méat une goutte d'aspect crémeux qui présente la même espèce et la même abondance d'éléments microbiens que les sujets précédents et aussi la même absence de gonocoques. Après lavage de l'urètre antérieur, le malade urine un fond et trois verres; le premier fond est un peu louche, le reste est parfaitement clair; il persiste donc un peu d'urétrite postérieure, mais sans cystite. La filtration de l'urine laisse sur le papier un léger dépôt ressemblant à une solution de gomme et complètement dépourvu de tout microbe.

OBSERVATIONS IV-V

Urétrite et vaginite à petits coccus.

(Bockhart. *Monatshefte f. prakt. Dermatol.*, 1886, p. 142.)
(Légèrement résumée.)

Le 22 novembre 1885, S..., ouvrier menuisier, d'ailleurs en bonne santé, vint me consulter pour une urétrite; il affirmait n'avoir jamais eu aucune affection de l'urètre. Méat rouge et gonflé, léger écoulement muco-purulent blanc-verdâtre, ardeur à la miction. La sécrétion contenait les petits coccus en grand nombre, plus quelques gros coccus et quelques courts bâtonnets; pas de gonocoques. L'écoulement durait depuis trois jours. S... est marié, avait pratiqué le dernier coït avec sa femme cinq jours avant, et n'avait pas eu, à l'en croire, de coït extra-conjugal. Sa femme, disait-il, présentait un écoulement fétide du vagin. — Le 23 novembre, j'examinai au spéculum la femme, âgée de trente ans, bien portante d'ailleurs. Six semaines avant, fausse couche de trois mois ; actuellement, catarrhe cervical avec écoulement purulent profus, érosion de l'orifice externe; la sécrétion stagnant dans le vagin était faiblement alcaline et répandait une odeur horriblement fétide; elle contenait, entre autres bactéries, les petits coccus en plus grand nombre que je n'en avais jamais trouvé dans le vagin; la sécrétion cervicale contenait aussi des masses de coccus; pas de gonocoques ni dans l'une ni dans l'autre sécrétion.

L'urétrite de l'homme suivit la marche ordinaire et était guérie le 27 novembre par quelques injections à l'alun. La femme fut traitée d'abord par des injections d'acide pyroligneux dilué. On ne trouvait plus, le 25 novembre, de petits coccus dans la cavité vaginale; le 5 décembre il n'y en avait plus dans la sécrétion cervicale; le catarrhe du col n'était guéri que le 10 janvier 1886.

Des essais de cultures en plaques furent faits avec la sécrétion du mari, le 22 et 23 novembre 1885.

I. — Le 22 novembre, ensemencement sur agar (-bouillon-peptone) à 2 p. 100, rendu faiblement alcalin au moyen de soude : 3 tubes

fondus, ensemencés au fil de platine, servirent à faire 3 plaques, qui furent mises en chambre humide dans une pièce, à l'étuve à 30°-32°.

II. — Le 23 novembre, ensemencement sur gélatine (-bouillon-peptone) alcalinisée de même; la sécrétion urétrale servit à faire 3 plaques, qui furent mises en chambre humide dans une pièce chauffée à 18-22°. Le même jour, avec la sécrétion vaginale de la femme S..., furent faites 3 plaques d'agar et 3 de gélatine, placées comme les précédentes. Mais ici je n'avais pas ensemencé le milieu directement, car les bactéries, trop nombreuses dans la sécrétion vaginale relativement aux petits coccus, en auraient empêché l'isolement : je portais la sécrétion dans 10 centimètres cubes environ d'une solution de phosphate de soude stérilisée par chauffage et chauffée à 25°; cinq gouttes du mélange servaient à l'ensemencement de chaque tube.

Le résultat fut le suivant :

Sur les plaques de gélatine, au bout de six jours, il n'y avait pas de cultures de petits coccus, mais seulement divers autres gros coccus et des bacilles.

En revanche, sur les plaques mises à l'étuve et ensemencées avec l'urétrite, se voyaient au bout de trois jours (25 novembre) des cultures de petits coccus, savoir 5 sur la première plaque, 10 sur la deuxième, 11 sur la troisième, moins en somme que je n'aurais pensé; en outre, un grand nombre de cultures de deux gros staphylocoques et d'un petit bacille mince. Les cultures des petits coccus représentaient des points gros comme une tête d'épingle, clairs, blanc grisâtre, plus difficiles à voir par transparence qu'à la lumière réfléchie; à la loupe, bord légèrement dentelé. Les colonies étaient moins transparentes au centre qu'à la périphérie. — Le cinquième jour (27 novembre) elles avaient largement doublé, sans autre changement; le milieu, à leur pourtour, n'était pas liquéfié. — Elles furent alors repiquées sur agar en tubes : dans 4 tubes le milieu était faiblement alcalinisé au phosphate de soude, dans 4 autres neutralisé de même, dans 4 alcalinisé faiblement au carbonate de soude, dans 4 neutralisé, enfin dans les 4 derniers il avait sa réaction acide naturelle. Tous les tubes, ensemencés en piqûre en prélevant à la périphérie des colonies, furent mis à l'étuve à 30°-32°. Les 12 tubes, soit acides, soit contenant du carbonate de soude, restèrent stériles. Dans les 4 alcalinisés au phosphate de soude, des cultures se développèrent en quarante-huit heures. Sur la surface du milieu, avec la piqûre pour centre, se voyait un petit disque presque circulaire, blanc grisâtre, d'environ 1 millimètre, mince, transparent comme un voile et sans élevure appréciable sur la surface du milieu. Du centre de sa face inférieure s'étendait un petit prolongement d'environ 6 millimètres dans le trait de piqûre (ce trait avait environ 2,5 centimètres de long). Cinq jours après, le disque avait environ 3 à 4 millimètres; il s'était déprimé au

centre, un peu moins transparent; le prolongement n'avait pas changé. La surface de la colonie avait un aspect brillant à la lumière oblique. La culture répandait une odeur fade, un peu putride. Autour de cette culture en clou rudimentaire, le milieu n'était pas liquéfié.

Le septième jour il n'y avait plus de croissance appréciable. Je laissai deux tubes quatorze jours à l'étuve; en les examinant alors je vis que les cultures étaient mortes.

A la loupe, le bord des colonies était légèrement dentelé. Au microscope, le septième jour, elles consistaient en un amas de coccus serrés, ayant la morphologie décrite pour ceux du pus ; c'était d'ailleurs la même image qu'avait donnée une culture sur plaques au troisième jour.

Un tube fut repiqué; j'obtins jusqu'à 4 générations, se comportant comme la deuxième.

Des 4 tubes neutralisés au phosphate de soude, 2 restèrent stériles, les 2 autres donnèrent au bout de trois jours des cultures à peu près semblables à ce qu'étaient les précédentes au bout de deux. Elles avaient 1 millimètre, ne devinrent pas plus grosses et moururent dès le sixième jour.

Sur les 3 plaques ensemencées avec la sécrétion vaginale, l'une ne montra aucune culture de petits coccus; les deux autres, le 26 novembre, à côté de cultures nombreuses d'autres coccus et bacilles, portaient respectivement 7 et 10 cultures de petits coccus. Le 28 novembre on ensemença avec ces cultures 4 tubes de sérum de mouton coagulé, additionné, par tube, d'une goutte de solution à 20 p. 100 de phosphate de soude. Les petits coccus se développèrent sur ce milieu manifestement plus vite et mieux que sur l'agar; les disques avaient le cinquième jour un diamètre d'environ 4 millimètres, et le septième de 5 millimètres; les prolongements s'enfonçaient de 6 à 8 millimètres; disques et prolongements paraissaient plus épais, moins transparents que sur agar. Mais même les cultures sur sérum mouraient généralement vers le septième jour; quelques-unes duraient huit à neuf jours. Le sérum n'était pas liquéfié. Au microscope, mêmes images que sur agar. Je pus nourrir 9 générations de ces cultures.

.....*Action pathogène. Inoculation à l'urètre masculin.* — Le Dr M. B..., vingt-sept ans, sans antécédents urétraux, reçut dans l'urètre, le 12 décembre 1885, à 5 heures du soir, une demi-heure après avoir uriné, une seringue (3 centimètres cubes) de solution stérilisée de phosphate de soude à 0,1 p. 100, qu'il garda cinq minutes pour reproduire les conditions d'alcalinité réalisées pendant le coït par les sécrétions glandulaires. Puis on lui fit l'inoculation : prise faite au fil de platine sur une culture de quatrième génération, vieille de cinq jours, et portée dans 1 centimètre cube de solution à 0,10 p. 100 de phosphate de soude chauffé à 28°; une goutte du

mélange, prise avec une baguette de verre, fut déposée entre les lèvres du méat tenues écartées. Le 13 décembre rien. Le 14, méat un peu rouge et collé, quelques gouttes de mucus purulent. — Le 16, vive brûlure à la miction, une cuillerée à thé de sécrétion par jour, dont quelques gouttes de pus pur. Le 17, mêmes signes, augmentation de la brûlure. Le 18, un peu de diminution. Le 22, guérison complète, sans traitement. — Du 14 au 20, on avait constaté les petits coccus dans la sécrétion, peu le 14 et le 15, en partie libres, en partie sur les cellules épithéliales; du 16 au 19, coccus nombreux, la plupart libres, mais beaucoup aussi contenus par 4 à 12 dans les cellules du pus; diminution à partir du 19, plus de coccus le 21. Du 16 au 19, existaient aussi, en petit nombre, des coccus plus gros, venus du dehors dans le canal.

Le 27 décembre au soir, B... s'inocule une deuxième fois de la même façon une culture de septième génération, sur sérum, vieille de cinq jours et provenant du vagin. Premières démangeaisons au bout de vingt-quatre heures, puis marche analogue. Le 29 et le 30, douleurs vives, érections pénibles, tout le gland est enflé, rouge sombre, douloureux à la pression; sécrétion abondante, pus blanc, épais. Le 31, l'intensité augmente encore, toute la verge est douloureuse, le prépuce œdématié. On fait alors toutes les demi-heures, puis toutes les heures, des injections de sublimé faible acide (au 1/20000 avec 3 gouttes d'acide chlorhydrique concentré pour 500 centimètres cubes), gardées chaque fois cinq minutes. Elles sont bien supportées et amènent une amélioration. Le 4 janvier le gland est désenflé. La sécrétion diminue, devient aqueuse; guérison complète le 7 janvier.

Petits coccus constatés du 29 décembre au 5 janvier; peu jusqu'au 29, mais du 29 au 1er janvier en plus grand nombre que je ne les ai jamais vus dans une urétrite, à peu près comme les gonocoques dans une blennorrhagie intense; beaucoup étaient intra-cellulaires. Dès que le traitement fut institué, le nombre de ces derniers diminua; les libres étaient encore nombreux jusqu'au 3 et diminuèrent alors. Il y avait aussi de gros coccus et des bacilles. L'intensité de ces urétrites artificielles est due sans doute à l'inoculation d'un plus grand nombre de coccus que par le coït.

OBSERVATIONS VI-VII

Urétrites non gonococciques avec épididymite.

(Bockhart. Monatshefte f. Prakt. Dermatol., 1886, p. 151.)

I. — M. M..., âgé de vingt ans, artisan d'ici, me consulta le 1er octobre 1885 pour un écoulement de l'urètre existant à l'en croire depuis le 29 septembre. Dernier coït le 26 septembre. Le malade accusait une légère ardeur à la miction, dans la partie antérieure du

canal ; le méat était un peu rouge et tuméfié. On pouvait exprimer du canal quelques gouttes d'un liquide muco-purulent. M. M... n'avait eu antérieurement aucune affection urétrale. — L'examen microscopique de la sécrétion donna les résultats suivants : absence de gonocoques et des petits coccus décrits ci-dessus ; présence de quelques gros coccus, mais dont aucun ne se montrait en grosses masses. Des cultures en plaques furent entreprises, mais non un ensemencement de la façon dite plus haut.

Le patient se plaignant d'un prurit douloureux dans la partie postérieure du canal, je pratiquai un examen endoscopique. L'endoscope fut introduit jusque dans la portion prostatique. Je constatai que l'inflammation était presque localisée à la fosse naviculaire et la dépassait peu. — Le 2 octobre le malade se plaignit de violents besoins d'uriner et de douleurs à la miction. — Le 3 octobre le cordon spermatique gauche était fortement tuméfié, l'épididyme l'était un peu. Le gonflement du méat durait encore, ainsi que l'écoulement. — Le 4 et le 5 octobre, l'augmentation de volume et la sensibilité du cordon et de l'épididyme étaient en progrès. — Le gonflement du méat avait disparu le 5 octobre, l'écoulement urétral ne cessa que le 7. Aucun des examens ne montra le gonocoque. L'inflammation du cordon et de l'épididyme était complètement guérie le 20 octobre, sous l'influence d'un traitement local approprié.

Dans ce cas, il n'y a pas de doute que l'endoscope n'ait été le véhicule de l'agent inflammatoire dans la portion postérieure de l'urètre ; ainsi se développa une urétrite postérieure par l'intermédiaire de laquelle furent envahis le cordon et l'épididyme.

II. — M. St..., quarante-deux ans, employé à F..., me consulta le 9 février 1884 pour une inflammation des bourses. M. St... avait contracté vingt ans auparavant, étant étudiant, une blennorrhagie qui s'était guérie, autant qu'il pouvait s'en souvenir, après un traitement de quelques semaines. Depuis il n'avait plus eu aucune affection de l'urètre et notamment n'avait point présenté de blennorrhagie chronique. Le 1er février il pratiqua un coït extra-conjugal. Le 3 il ressentait un peu de prurit et de chatouillement dans la partie antérieure du canal. Le 5 il remarquait un écoulement muco-purulent et avait une légère ardeur à la miction. Le matin du 9 février, après une forte marche, il s'aperçut de l'enflure douloureuse de son testicule gauche, et vint consulter. Je trouvai ce jour-là l'état suivant : épididyme gauche très gros et douloureux ; cordon gauche peu augmenté de volume, mais très douloureux à la pression ; ganglions inguinaux du côté gauche non tuméfiés ; méat un peu gonflé et rouge. On pouvait exprimer du méat quelques gouttes d'une sécrétion aqueuse, jaune verdâtre. Besoins impérieux d'uriner et ténesme vésical. — L'épididymite fut traitée localement par des applications de glace. On ne fit pas d'injections urétrales. — Le 11 février, le méat n'était plus enflé

ni rouge. La sécrétion avait pris une couleur grisâtre ; on pouvait encore en tirer du canal 5 à 10 gouttes. — Le 13 février, l'écoulement et tous les signes d'urétrite antérieure et postérieure avaient disparu. L'inflammation du cordon était également guérie le 13 février ; l'épididymite ne céda que quatorze jours plus tard, soit le 27 février, après que le malade eut porté, du 18 au 27 février, le bandage de Fricke autour de la bourse gauche. Un examen endoscopique pratiqué le 15 mars 1884 montra un état normal de la muqueuse urétrale dans toute son étendue : il n'y avait par le fait pas de blennorrhagie chronique. Aucun des examens microscopiques de l'écoulement ne décela le gonocoque.

Ainsi, dans ce cas, à la suite d'une urétrite bénigne due à l'infection, survint à l'occasion d'efforts corporels une extension du processus inflammatoire à la portion postérieure de l'urètre, et une inflammation de l'épididyme et du cordon. L'épididymite se développa donc dans les mêmes conditions étiologiques qui s'observent souvent lorsque la blennorrhagie en est la cause.

Les résultats de l'examen microscopique donnent un intérêt particulier à cette observation. Malheureusement cet examen ne put être fait plus complètement, parce que l'affection urétrale avait déjà dépassé son acmé quand je vis le malade pour la première fois. Le 9 février, on put recueillir 10 à 12 gouttes de la sécrétion; plus tard, de moins en moins ; le 13 février il n'y en avait plus. Du 9 au 12 février je colorai chaque jour 4 à 8 lamelles avec la solution aqueuse du méthyl-violet ou de fuchsine : j'en préparai en tout 22. Dans toutes je trouvai un microcoque, qui sans doute n'était pas extrêmement abondant, — il l'aurait été probablement beaucoup plus du 6 au 8 février, — mais qui néanmoins surpassait tellement en nombre les quelques autres diplocoques encore subsistants, qu'on pouvait avec vraisemblance le considérer comme la cause de l'urétrite. La morphologie de ces coccus est assez intéressante pour autoriser une description plus circonstanciée.

C'étaient des streptocoques, qui commençaient par s'assembler en diplocoques. Dans la sécrétion urétrale je ne vis du reste aucune chaine à individus nombreux. La plupart des diplocoques y étaient isolés ; moins souvent ils s'assemblaient en chaînes de deux à quatre paires. Quelques diplocoques isolés étaient accolés à des cellules épithéliales. Dans presque toutes les préparations, je trouvai quelques cellules de pus contenant inclus dans leur protoplasme un de ces diplocoques.

Ces microbes avaient un aspect particulier : les moitiés de chaque diplocoque étaient de forme ovoïde, avec des extrémités aplaties. Un diplocoque entier ressemblait, à un faible grossissement, à un bâtonnet court et épais. La grosseur des diplocoques isolés était très variable : leur diamètre en longueur oscillait entre 0,9 μ (individus jeunes) et 1,5 (individus âgés). Le diamètre transversal de l'une des

moitiés était à peu près égal à sa demi-longueur. Entre les deux moitiés des diplocoques les plus gros, c'est-à-dire les plus âgés, se trouvait une fente nettement perceptible en se servant d'un objectif à immersion homogène de 1/12 ; les deux moitiés des petits coccus étaient rapprochées l'une de l'autre et donnaient ainsi une forme en biscuit. En voyant les premières préparations (9 février) j'avais pris ces coccus ovoïdes de tant de grosseurs diverses pour des espèces différentes ; mais après une plus longue étude je reconnus qu'il ne s'agissait que de divers états de développement d'un même organisme.

Le 10 février j'ensemençai la sécrétion urétrale sur de la gélatine disposée sur une lame porte-objet. La gélatine était alcalinisée avec du carbonate de soude. La lame, disposée dans une chambre humide, avait été mise dans une pièce chauffée. Le 12 février, à côté de colonies d'autres microbes, avaient poussé des colonies de ce coccus ovoïde. Ses cultures pures avaient, le 12 février, l'aspect de petits points blanc laiteux, gros à peu près comme des têtes d'épingles. Le 14 ils avaient doublé, et on put faire un repiquage sur une nouvelle lame pour avoir une deuxième génération. Celle-ci se développa absolument comme la première : chaque colonie représentait le 20 février un disque saillant, ovale, d'environ 1 centimètre de long sur 1,2 de large. Le contour du disque était irrégulier et un peu soulevé ; le centre légèrement excavé ; la gélatine à son pourtour était liquéfiée. La consistance de la culture était celle d'une bouillie gluante, sa couleur blanc de lait au début, puis bleutée, un peu comme le lait allongé d'eau. L'ensemencement d'une lame portant de la gélatine acide resta sans résultat. Malheureusement je fus forcé d'interrompre l'expérience, pour des causes étrangères. Je ne fis pas d'inoculations.

L'examen microscopique des cultures I et II montra un aspect des coccus un peu différent de ce qu'on voyait dans les sécrétions, en ce qu'ils se présentaient aussi en longues chaînes. Les chaînes renfermaient de gros et de petits diplocoques. C'était surtout à la périphérie des cultures qu'elles étaient bien développées.

Relativement à la croissance et à la division de ces coccus, j'ai sur les préparations de cultures remarqué les faits suivants : un petit diplocoque d'environ 0,9 μ grossit ; ses moitiés augmentent en longueur et en largeur jusqu'à ce qu'elles atteignent environ 1,5 μ de long. En même temps une fente nette se constitue entre les deux moitiés. Puis il se forme au milieu de chacune de celles-ci un étranglement annulaire qui s'accentue jusqu'à amener la division de chaque demi-diplocoque : on a alors deux jeunes diplocoques, petits, formant ensemble une chaîne de deux individus juxtaposés ou se suivant.

Pour la manière dont se comportèrent les streptocoques ovoïdes dans la marche ultérieure de l'affection, leur nombre dans la sécrétion, à partir du 9 février, devint de jour en jour plus restreint.

Le 12 février ils existaient encore en très petit nombre dans les préparations. Le 13 ils avaient disparu avec l'écoulement. J'ajouterai enfin que la présence de quelques-uns de ces diplocoques ovoïdes dans le protoplasma des leucocytes me paraît plaider en faveur de leur nature pathogène.

J'ai coloré ces microcoques avec la solution aqueuse forte de violet de méthyle et de fuchsine, comme on l'a vu plus haut. Ils prennent facilement et rapidement le colorant, et gardent la couleur longtemps : je possède encore actuellement quelques préparations parfaitement conservées, bien qu'elles datent de deux ans.

OBSERVATION VIII

Sur un cas d'urétrite survenue pendant la convalescence de la fièvre typhoïde.

(Legrain, thèse de Nancy, 1889.)

P..., caporal au 79e de ligne, entre à l'hôpital le 12 février 1888 pour une fièvre typhoïde ayant déjà quatre jours d'invasion ; la fièvre évolue sans complications spéciales et le malade entre en convalescence vers le 1er mars. Le 21 mars, après avoir ressenti, depuis plusieurs jours, de la douleur en urinant, il remarque une légère goutte blanchâtre au méat. Pendant les quelques jours qui suivent, l'écoulement est considérable et la douleur, pendant la miction, assez intense; le premier jet surtout est douloureux. Puis, rapidement, l'écoulement diminue d'abondance et les douleurs deviennent moins fortes. Le 26 mars, le malade s'aperçoit, après avoir uriné, qu'un filament muqueux, légèrement sanguinolent, pend au méat. A partir de ce moment, il urine plus souvent qu'à l'ordinaire, et l'émission des dernières gouttes lui cause une douleur qu'il rapporte à la vessie. L'urine est trouble, et il existe un peu de ténesme vésical pendant quelques jours. Mais tous ces symptômes s'amendent rapidement, et trois semaines après le début de l'écoulement le malade sort de l'hôpital complètement guéri. Aucun traitement n'avait été institué. Le malade était indemne de toute affection vénérienne et n'avait jamais eu que des végétations.

J'ai pratiqué à quatre reprises l'examen bactériologique de l'écoulement. Sur aucune de mes plaques il ne s'est développé de colonie de bacille typhique. Par contre, j'ai obtenu de nombreuses colonies du *microcoque blanc à colonies foliacées*, du *micrococcus ochroleucus*, du *micrococcus pyogenes aureus*. Les colonies de cette dernière espèce étaient très nombreuses, et certains des tubes de gélose inoculés directement avec le pus urétral, donnèrent des cultures où le *micrococcus pyogenes aureus* était à l'état de pureté.

Sur les préparations, je n'ai pu déceler aucun gonocoque ni aucune

bactérie contenue dans les globules de pus. Dans les premiers jours de l'écoulement surtout, les préparations montraient de nombreuses cellules épithéliales couvertes de bactéries ; des amas peu nombreux de microcoques existaient aussi entre les cellules.

Dans ce cas..., les globules de pus différaient sensiblement de ceux qu'on trouve dans la blennorhagie aiguë; les globules de pus, un peu plus volumineux, contenaient des noyaux moins nombreux, mais plus diffluents.

OBSERVATION IX

Sur un cas d'urétrite sans gonocoques, avec complications d'épididymite.

(E. Legrain et Ch. Legay, *Annales des maladies des organes génito-urinaires*, octobre 1891, t. IX, p. 706.)

M. W..., maitre d'hôtel, quarante-deux ans, de constitution robuste sans antécédents héréditaires, n'a jamais eu d'affection vénérienne avant son mariage. Il nie même tout rapport sexuel avant cette époque. D'un tempérament très froid, il se maria à l'âge de trente ans. Quelques années plus tard, à la suite d'un refroidissement, il est pris d'une bronchite qui semble avoir duré plusieurs mois, au cours de laquelle survint une hémoptysie, mais dont il ne reste plus trace aujourd'hui.

Depuis cette époque, rien à noter, sauf une constipation habituelle et une frigidité très marquée. La rapports sexuels n'ont lieu qu'à des intervalles éloignés, environ tous les trois mois.

Sans cause connue, M. W... est pris, vers le milieu de l'année 1889, d'une urétrite. Ce sont d'abord de légers picotements au méat, puis, quelques jours après, une cuisson assez vive dans le canal. Un écoulement très peu abondant s'établit : le linge dont le malade garnit sa verge chaque soir, est maculé sur une étendue grande comme une pièce de cinq francs ; la tache est jaunâtre et empèse le linge. Les jours de fatigue, la tache est plus étendue.

Persuadé par la régularité de sa vie conjugale qu'il n'a pas la chaude-pisse, M. W... ne demande pas d'avis médical. Après six semaines d'acuité, l'affection semble s'amender ; la sécrétion diminue, et bientôt il n'existe plus qu'un suintement surtout appréciable le matin.

Mais, au mois de juillet 1891, M. W..., sans traumatisme aucun, ressent dans le testicule gauche une douleur sourde, plus aiguë, avec irradiation dans l'aine, s'exaspérant par la marche, et il est obligé de s'aliter

Appelé pour lui donner des soins, l'un de nous constate tous les signes d'une épididymite aiguë. Le cordon spermatique est tendu, dur, douloureux. Le testicule ne prend pas part à l'inflammation. L'examen de l'urètre révèle l'existence d'un écoulement qui semble autoriser de prime abord à porter le diagnostic d'orchite blennor-

rhagique. L'état général est fortement atteint, comme c'est l'ordinaire dans cette affection.

L'épididymite céda en dix jours au traitement classique : repos, onguent napolitain, belladone, purgatifs, etc.

La notion des antécédents du malade, la marche spéciale de son urétrite, fit songer à la possibilité d'une uréthrite sans gonocoques ; des recherches bactériologiques furent faites en ce sens. En voici le résumé :

Examen bactériologique du pus. — Les lamelles sur lesquelles le pus est étalé sont colorées de diverses façons. Par la fuchsine, on obtient des préparations où se voient un grand nombre de cellules plates à noyau, quelques cellules cubiques avec un gros noyau hypertrophié, et des globules de pus remarquables par leur petite taille ; très peu d'entre eux ont plus de trois noyaux. Sur ces préparations se voient quelques petits amas de staphylocoques sphériques libres dans le liquide et de rares bâtonnets. Aucun microcoque n'est inclus dans les globules de pus.

La méthode d'Ehrlich ne fait découvrir aucun bacille de Koch ; par la méthode de Gram, les staphylocoques restent colorés. Enfin en employant le procédé de Steinschneider, on peut se convaincre de l'absence absolue des gonocoques dans le pus de cet écoulement.

Cultures. — Le pus, ensemencé sur les milieux appropriés, donne lieu au développement de deux espèces de bactéries, un microcoque et un bacille.

Le bacille, que l'un de nous a eu l'occasion d'étudier déjà, est une variété d'une espèce connue, le *bacillus Zopfii* assez répandu dans la nature . . . .
. . . Par injection sous-cutanée, cette espèce ne détermine chez les animaux aucune réaction locale ou générale.

A côté de ce bacille existait un microcoque déjà décrit par l'un de nous sous le nom de *microcoque orangé de l'urètre*, et revu ensuite par Doyen [1] qui l'a nommé *micrococcus flavus olearius*. Cette espèce semble correspondre au *microcoque n°* 2, signalé récemment par Petit et Wassermann dans l'urètre normal. Nous renvoyons pour sa description aux travaux de ces auteurs. Nous insisterons seulement sur la difficulté que l'on a pour isoler cette espèce du *micrococcus pyogenes aureus*, qu'on rencontre parfois dans le pus des urétrites.

Les cultures du *microcoque orangé de l'urètre*, par inoculation sous-cutanée aux lapins, donnent lieu à une induration souvent très étendue, ne se terminant pas par suppuration. L'un de nous a porté plusieurs fois des sondes enduites de cultures pures de ce microcoque dans un canal sain sans déterminer d'écoulement. Cependant ces résultats négatifs n'autorisent pas à conclure à un défaut d'action pathogène de ce microcoque.

(1) Doyen. Communication à l'Académie de médecine, 2 avril 1889.

OBSERVATION X

Urétrite déterminée par le bacillus coli communis.

(N.-R.C.-A. VAN DER PLUYM et C.-H. TER LAAG, *Centralbl f. Bakt. u. Parasit.*, fév. 1895, t. XVII, nos 7-8, p. 233.)

Le caporal C. E..., se présente le 10 octobre dernier, se plaignant de céphalalgie et de fièvre. Au premier examen on découvre qu'il présente un écoulement purulent de l'urètre.

Il y a quatre jours, coït avec une fille publique; depuis deux jours maux de tête, et depuis hier fièvre et apparition de l'écoulement purulent.

La miction est douloureuse; le méat est rouge et tuméfié. Le doigt, comprimant l'urètre d'arrière en avant, amène facilement une goutte de pus épais.

L'épreuve des deux verres montre que l'inflammation est limitée à l'urètre antérieur.

L'urine laisse déposer un sédiment considérable, formé de pus sanguinolent; il suffit pour expliquer la présence d'une faible quantité d'albumine.

Pendant les quatre premiers jours après l'admission à l'hôpital, la température oscilla entre 38 et 39°,9 C., ce qui fit craindre un début de complication; pourtant l'exploration ne décelait rien, si ce n'est une légère augmentation du volume de la rate.

On attendit, avant d'entreprendre aucun traitement spécifique de la blennorrhagie, une chute de la température. Lorsque celle-ci se produisit, le septième jour après l'entrée, elle s'accompagna d'une amélioration notable dans l'état de l'urètre. On pouvait à peine, même en pressant énergiquement, faire apparaître un peu de pus. L'urine cependant était toujours très trouble, mais il n'y avait plus de sang.

Le canal fut alors injecté journellement avec une solution de permanganate de potasse. Bientôt les derniers symptômes anormaux disparurent, et le malade put sortir guéri le 28 octobre.

Le jour de son entrée, on avait procédé à un *examen microscopique* de l'écoulement. L'aspect était identique à celui du pus blennorrhagique, avec cette seule différence que les gonocoques faisaient complètement défaut. Mais à leur place, si nous pouvons nous exprimer ainsi, les cellules contenaient de nombreux bacilles, les uns plus longs, les autres plus courts, bien arrondis, situés pour la plupart dans l'intérieur des cellules en nombre variant de 2-3 à 6-7 par cellule. Çà et là, très rarement, un bacille isolé extra-cellulaire. Nous ne pûmes trouver ni coccus ni bacilles de forme différente de la susdite. La planche ci-jointe [1] reproduit fidèlement l'aspect microscopique.

(1) Nous ne l'avons pas reproduite.

Notre premier soin fut naturellement de chercher, si possible, à cultiver ce bacille et à en faire le diagnostic.

Dans ce but, nous fîmes des *cultures* en plaques sur gélatine et agar-agar. Les premières furent maintenues à 22°, les plaques d'agar à 37°.

Après quarante-huit heures, il n'y avait rien sur la gélatine, qui était encore stérile huit jours après. Par contre, sur l'agar se développèrent aussitôt de petites colonies, qui s'accrurent très rapidement et furent examinées de plus près le troisième jour. Elles présentaient deux formes :

Une trentaine de colonies étaient superficielles. Absolument semblables, elles étaient mates, blanc laiteux, et avaient un contour irrégulièrement sinueux.

Un nombre beaucoup plus grand de colonies plus petites, lenticulaires, siégeaient dans la profondeur.

A l'examen microscopique, nous trouvâmes dans les unes comme dans les autres des bacilles absolument semblables, de sorte que les différences entre les colonies paraissaient dues uniquement à leur situation superficielle ou profonde.

Toutes les préparations montraient des bacilles de longueurs très diverses, depuis des bâtonnets grêles, comme ceux que nous avions trouvés le plus souvent dans les cellules, jusqu'à des formes accidentelles de coccus.

Cette bactérie présenta d'une façon générale les caractères suivants :

Forme : bâtonnets longs ou courts, jusqu'à devenir ovales et semblables à des coccus.

Croissance sur gélatine : en plaques, suivant que les colonies sont superficielles ou profondes, elles sont blanc de lait, mates, à bord irrégulièrement sinueux, — ou petites, mates, blanches et lenticulaires. — En piqûre la croissance se fait le long du trait, avec extension sur la surface de la gélatine (en clou). — En strie, la croissance se fait le long de la strie, les bords sont découpés en forme de feuille.

Sur agar : les cultures en strie forment une bande brillante, blanc de lait.

Sur pommes de terre : cultures épaisses, brillantes, jaunâtres, dont la couleur devient brun sale après quelques jours.

En bouillon : réaction fortement acide après quarante-huit heures.

Production de gaz : forte fermentation dans les tubes appropriés : pour le bouillon au sucre de raisin et de lait, après douze à vingt-quatre heures ; pour le bouillon au sucre de canne après deux fois vingt-quatre heures.

Action pathogène : a). Une souris, inoculée avec la culture sur agar, mourut le jour suivant. A l'autopsie, rate très augmentée. Les plaques de gélatine, coulées avec environ une demi-goutte de sang du cœur, fournirent une soixantaine de colonies de bactéries absolument identiques au bacille des cultures. Une petite quantité de sang de la rate

donna des colonies se rapportant également d'une façon absolue au bacille.

b). Un peu de la culture sur agar, portée dans la cornée de l'œil d'un lapin, détermine aussitôt une violente kératite avec trouble considérable et hypopion dans la chambre antérieure.

Nous pensâmes donc suffisamment établi que le bacille trouvé dans le pus est identique au *bacterium coli.*

... Nous ne pûmes examiner la prostituée qui avait été la source de la contagion.

(Amersfoort, déc. 1894.)

OBSERVATION XI

Urétrite et prostatite folliculaire causées par le bacterium coli.

(Pezzoli, *Arch. f. Derm. u. Syph.*, février 1896, t. XXXIV, fasc. 2, p. 201.)

J. B..., garçon de bureau, cinquante et un ans, souffre depuis plusieurs années d'une urétrite. Depuis le début de sa maladie il s'est soigné irrégulièrement et sans aucune suite, et des exacerbations ont alterné avec de nouvelles infections de telle façon que l'écoulement a duré presque sans interruption. Pendant une des dernières exacerbations sont survenus une orchite et un catarrhe vésical. — Lorsque à une époque antérieure, le malade était venu nous consulter pour la première fois, il présentait les signes d'une urétrite postérieure chronique en état d'exacerbation aiguë avec prostatite folliculaire, et fut traité en conséquence. Son état s'améliora, mais incomplètement, car il ne pouvait suivre notre traitement que très irrégulièrement. A une époque ultérieure, ayant entrepris nos études sur les éosinophiles et les gonocoques, nous soumîmes aussi ce malade à un examen systématique, en recueillant séparément les secrétions de l'urètre, des glandes de Littre, de la portion postérieure et de la prostate, pour y rechercher les cellules éosinophiles et les gonocoques. Les aspects microscopiques des préparations se trouvaient les suivants[1] :

a). La sécrétion peu abondante, sous forme de filaments et de petits grumeaux, consiste en grosses masses de cellules épithéliales et de leucocytes unis par du mucus. Quantité médiocre de cellules éosinophiles (environ 20 dans une préparation). Ni au dehors ni en dedans des cellules de pus on ne remarque de gonocoques. Par contre, on trouve, dispersés dans toute la préparation, un grand nombre de bactéries de formes diverses. Parmi elles prédominent, soit libres, inclus dans la substance fondamentale, soit enchassés dans les cel-

(1) *a*) désigne dans le travail de Pezzoli les sécrétions de l'urètre antérieur ; *b*) celles des glandes de Littre ; *c*) celles de l'urètre postérieur ; *d*) celles de la prostate.

lules de pus, des bâtonnets court et épais, tantôt isolés, tantôt groupés en chaînettes. Les extrémités arrondies des bâtonnets sont fortement colorées par le bleu de méthylène, leur milieu l'est faiblement. En dehors de ces bâtonnets trapus, on en trouve encore un petit nombre de plus longs et minces, se colorant de la même façon.

b). Abondant mucus amorphe. Nombreuses cellules épithéliales et purulentes. Nombreux bâtonnets, de ceux décrits en (*a*). Pas de gonocoques. Cellules éosinophiles peu abondantes.

c). Substance fondamentale muqueuse, abondante, colorée en bleu intense. Nombreuses cellules de pus, cellules épithéliales, en petit nombre, dispersées dans toute la préparation, libres ou intra-leucocytaires ; une quantité des bacilles décrits en (*a*). Pas de gonocoques, cellules éosinophiles en nombre modéré.

d). La sécrétion prostatique très abondante se compose de nombreuses cellules de pus, de cellules épithéliales cubiques et pyramidales, incluses dans une abondante substance fondamentale muqueuse, colorée en bleu. Les bâtonnets décrits en (*a*) y sont plus nombreux que partout ailleurs, et y existent seuls. En quelques points ils ont l'aspect d'une culture pure. Là encore, pas de gonocoques. Nombreuses cellules éosinophiles (à peu près une dans chaque champ du microscope).

Sang : leucocytose modérée. Cellules éosinophiles en nombre augmenté d'une façon modérée.

Un examen répété quelques jours plus tard donna le même résultat. Ces bacilles particuliers se voyaient chaque fois très constamment, particulièrement nombreux dans la sécrétion de la prostate. Une goutte d'urine fraîchement recueillie dans la vessie à l'aide d'une sonde, fut desséchée sur une lame porte-objet et colorée au bleu de méthylène. La préparation apparut au microscope comme une vraie culture pure de ce bacille.

Déjà, d'après sa forme particulière et caractéristique, ainsi que d'après sa décoloration par le Gram, constante dans toutes les préparations, la pensée nous était venue qu'il devait s'agir de *bacterium coli*. Pour nous en assurer, nous fîmes à l'Institut de M. le professeur Weichselbaum, grâce à l'aimable aide de M. le Dr Ghon, assistant, des cultures des sécrétions, recueillies isolément, de l'urètre antérieur, de l'urètre postérieur et de la prostate ; nous les ensemençâmes sur agar en boîtes de Petri. Après quarante-huit heures se montra sur toutes les plaques une abondante végétation d'un bacille, que son odeur dénonçait déjà comme *bacterium coli*. Les boîtes ensemencées avec la sécrétion de l'urètre antérieur, montrèrent seules, à côté de grosses et de petites colonies du bacille, quelques impuretés, coccus et sarcines. Les cultures de l'urètre postérieur et de la prostate contenaient le bacille à l'état pur, décoloré par le Gram dans les préparations sur lamelles. Pour être plus sûrs de son identité avec le *bacterium coli*, nous coulâmes des plaques de gélatine, dont les colonies

profondes et superficielles eurent absolument l'aspect caractéristique du colibacille. L'identité fut encore confirmée par la fermentation du lait, la formation de gaz dans l'agar au glycose, la croissance exubérante sur pomme de terre en réaction acide ou alcaline, par la réaction de l'indol et par la mobilité modérée en gouttes suspendues.

... Nous traitâmes le patient à la façon ordinaire, au moyen de lavages vésicaux et urétraux avec une solution de nitrate d'argent. Les signes de catarrhe urétral et vésical disparurent assez vite, mais ceux de catarrhe de l'urètre postérieur et de la prostate se montrèrent tenaces. L'urine contenait toujours des filaments et des grumeaux, dont la provenance prépondérante de la prostate était attestée par l'expression de cet organe ; il en résulta pendant une observation continuée plusieurs mois dans ces derniers temps, la formation à plusieurs reprises de petits nodules dans la prostate, lesquels évoluaient comme des abcès folliculaires avec ouverture dans l'urètre. Le *bacterium coli* s'est établi dans la vessie aussi solidement que dans la prostate. L'urine présente les caractères de la bactériurie et chaque goutte d'urine fraîchement extraite de la vessie au moyen du cathéter, montre constamment des millions de colibacilles.

OBSERVATION XII-XIII

Passage des gonocoques dans le tissu conjonctif.

(J. F. V. Crippa, *Wiener medic. Presse*, 27 août 1893, p. 1373.)

Cas I. — Ignace P..., vingt-quatre ans, célibataire, commis, est reçu à l'hôpital le 10 avril de cette année. Pas d'affection vénérienne antérieure. Dernier coït le 3 avril ; avant-dernier, trois semaines avant. Depuis le 6 avril le malade ressent des brûlures et du prurit dans l'urètre, de la douleur à la miction, avec sécrétion ; depuis deux jours, tuméfaction de la peau du pénis près du frein.

Etat actuel : le méat est rouge, gonflé ; de l'urètre sort spontanément et à la pression un pus épais, vert, où l'examen microscopique décèle de nombreux gonocoques. La peau du prépuce circoncis est gonflée sur les deux côtés du frein en une tumeur œdémateuse assez circonscrite, sans rougeur. Epreuve des deux verres, deuxième portion claire.

Diagnostic : urétrite aiguë antérieure. Traitement : santal.

Pour compléter l'examen du malade, après avoir nettoyé et désinfecté la peau de la région, on ponctionne l'œdème avec une aiguille stérilisée, et l'on recueille sur une lame la sérosité qui coule de la piqûre, sérosité presque claire et un peu jaunâtre ; elle y est desséchée. L'examen microscopique de la préparation ainsi obtenue montre sur toute la surface de la lame recouverte par le sérum, des cellules de pus peu nombreuses, assez régulièrement disséminées, dont quel-

ques-unes contiennent des gonocoques avec leur disposition typique. Pas de cellules pleines de gonocoques au point d'éclater.

Parmi les filaments de fibrine, sont aussi des gonocoques libres, en grains de café, ou assemblés en sarcines. La coloration a été faite au bleu de méthylène.

Les préparations étant ensuite, pour le contrôle, traitées par le Gram, les coccus perdent le violet de gentiane et ne gardent que la deuxième coloration à la fuchsine; ils ont tous les caractères décrits, forme et ordination typiques, inclusion dans les leucocytes, décoloration par le Gram ; les coccus contenus dans nos préparations sont donc sans aucun doute des gonocoques. Par conséquent, dans ce cas, un œdème développé cinq jours après l'infection contient dans sa sérosité des gonocoques; ceux-ci ont donc à cette époque précoce, pénétré dans le tissu cellulaire sous-épithélial.

On ne peut songer, étant donné la désinfection soigneuse du champ opératoire, à une contamination de la préparation par des gonocoques du dehors...

On ne put malheureusement obtenir de culture pure.

Cas II. — A. H..., étudiant en droit, vingt et un ans, se présente le 18 mai de cette année. Son dernier coït remonte, dit-il, au 5 mai ; l'avant-dernier au 3 mai, tous deux avec la même femme; le précédent au 20 avril. Premiers symptômes, hier (17 mai).

Etat actuel : méat enflé, rouge ; écoulement purulent contenant de nombreux gonocoques.

Prépuce circoncis. Près du frein, tuméfaction œdémateuse de la peau assez circonscrite. Epreuve des deux verres : deuxième portion claire.

Diagnostic : urétrite aiguë antérieure. Traitement : santal.

L'œdème est ponctionné avec les mêmes précautions antiseptiques que dans le cas I, la sérosité obtenue recueillie sur le mélange d'agar et de sérum de bœuf, et le tout porté immédiatement au laboratoire du professeur Weichselbaum, au K. K. Rudolfsspital. M. le Dr Ghon, démonstrateur à l'Institut du professeur Weichselbaum, y exécuta, avec la plus haute compétence, la suite des opérations de culture; il s'était donné pour but d'obtenir avec la sérosité de l'œdème, des cultures pures de gonocoques ne prêtant point au doute, typiques à tous les points de vue. En plus de celles-ci se développèrent des colonies du diplocoque blanc grisâtre de Bumm. Dans ce cas, donc, se trouvèrent encore sans aucun doute, et cette fois avec le contrôle de cultures, des gonocoques dans un œdème du tissu conjonctif périurétral et de la peau, développé tout au plus cinq jours après l'infection.

OBSERVATIONS XIV et XV

Bartholinites à gonocoques purs.

(Inédites. Dues à l'obligeance de notre collègue et ami Griffon.)

I. — Le 20 janvier, à l'hôpital Broca (service de M. de Beurmann), incision d'une bartholinite suppurée unilatérale. Il y avait eu bartholinite du côté opposé il y a six semaines.

Il s'écoule un pus abondant, épais, foncé, couleur chocolat.

Examen direct : leucocytes polynucléaires. Gonocoques peu nombreux mais très nets.

Cultures : du pus est étalé en abondance sur de la gélose. Il est presque impossible de dire s'il y a développement de colonies au milieu du pus; en tout cas l'examen de la surface de la gélose montre quelques diplocoques, sans cellules, décolorables par le Gram.

Pas d'autres colonies. Donc, gonocoque pur.

II. — Le 25 janvier, incision d'une bartholinite suppurée; on voit à côté, en dedans de la petite lèvre, une ulcération, vestige d'un abcès de la glande opposée ouvert spontanément. — Il s'écoule un pus abondant, coloré en brun chocolat.

Examen direct : leucocytes, gonocoques nets.

Cultures, faites comme précédemment : le gonocoque ne pousse pas, mais il ne pousse pas d'autre microbe. Donc, gonocoque pur.

OBSERVATION XVI

Arthrite blennorrhagique suppurée du genou.

(Rendu. Soc. méd. des hôpitaux, 30 mars 1893. Observat. XV de la thèse de Filippi, Paris, 1892-93.)

Le 13 mars dernier, mon confrère et ami, le Dr Gény, me priait de recevoir dans ma salle une jeune domestique de vingt ans, atteinte d'une arthrite aiguë du genou gauche, en apparence assez grave. Cette fille était, parait-il, déjà souffrante depuis un certain temps, mais elle avait dissimulé son mal tant qu'elle avait pu. Depuis trois jours elle avait dû cesser toute espèce de travail, en raison de la douleur qu'elle ressentait dans le genou et de la fièvre qui en était la conséquence.

L'état local était, en effet, assez sérieux. Le genou gauche, extrêmement tuméfié, était distendu par un volumineux épanchement qui déformait la synoviale et soulevait la rotule. La tension était tellement considérable qu'on percevait mal le choc rotulien, manœuvre qui provoquait des douleurs très vives. Le tissu périarticulaire était

œdématié, un peu rouge; le pourtour de l'articulation mesurait 6 centimètres de plus que le genou droit au point similaire. Les mouvements spontanés et provoqués étaient presque impossibles à cause de la tension de l'épanchement et des douleurs intolérables que ressentait la malade. Il y avait de la fièvre, de l'insomnie, un état saburral de la langue et un assez notable degré de prostration. La température marquait 38°,8.

Ce qui contribuait à rendre cette arthrite plus que suspecte, c'est que la malade avait été atteinte, trois ans auparavant, d'une ostéomyélite du fémur gauche, qui avait laissé des traces indubitables. L'os était considérablement augmenté de volume, au niveau de sa diaphyse et des condyles; et une large cicatrice, adhérente au périoste, se voyait à la partie interne de la cuisse, vers son quart inférieur : c'était la marque indélébile d'un trajet fistuleux qui avait persisté près de dix mois et par lequel s'étaient éliminés des séquestres osseux. Il était donc rationnel de supposer que l'arthrite était d'origine osseuse et s'était produite par le fait d'un réveil de l'ostéomyélite des condyles.

L'histoire pathologique récente de la malade était assez obscure. Nous apprenions d'elle, cependant, un renseignement important, qui pouvait jouer un certaiu rôle dans la pathogénie de l'arthrite. Cette fille, qui avait toujours été bien réglée, avait eu depuis deux mois un écoulement suspect, et bien qu'elle n'eût pas ressenti de douleurs urétrales ni vésicales, il était possible de songer à une vaginite blennorrhagique. Dans cette hypothèse, l'arthrite du genou aurait été de même nature.

Les symptômes fonctionnels et le caractère de l'arthrite ne pouvaient trancher la question; tout ce qu'on était en droit de soupçonner et presque d'affirmer, en raison du mauvais état général, c'est que l'arthrite était très probablement suppurée.

Je commençai par immobiliser la jointure en plaçant le membre inférieur dans une gouttière, et je fis appliquer sur le genou des compresses froides imbibées d'eau blanche et recouvertes de taffetas gommé. On administra à la malade une portion calmante et j'attendis les événements.

Malgré le repos absolu du genou, la nuit fut mauvaise, sans sommeil, les douleurs persistèrent aussi vives, et la fièvre ne tomba que de 3/10 de degré.

Le 15 février, quarante-huit heures après l'entrée de la malade à l'hôpital, je pratiquai la ponction du genou, avec l'aiguille n° 2 de l'appareil aspirateur de Potain, la peau ayant été préalablement savonnée et lavée au sublimé, et les instruments plongés dans la solution phéniquée forte. Il s'écoula 250 grammes de pus verdâtre, bien lié, mêlé à quelques grumeaux, et d'apparence filante, ce qui est la règle dans les épanchements synoviaux. Après cette évacuation, le genou reprit, séance tenante, sa forme et ses dimensions normales :

il fut facile de constater que les ligaments n'étaient pas très distendus et qu'il n'existait point de mobilité latérale de l'articulation. Cela fait, tandis que l'aiguille était encore dans l'articulation, je fis pénétrer dans l'intérieur de la synoviale la valeur de 3 seringues de Pravaz d'une solution de sublimé à 1/4000, correspondant par conséquent à 6 centimètres de mélange. Après quoi l'aiguille fut retirée, et le liquide antiseptique laissé à demeure dans le genou. Le membre inférieur fut replacé dans sa gouttière, et immobilisé à l'aide d'un pansement compressif à l'ouate.

Le résultat immédiat fut excellent. Dès le soir même, la température, qui le matin atteignait 38°,9, était tombée à 37°,3, en diminution de 1°,6; la douleur articulaire avait complètement disparu. La nuit fut bonne et le sommeil revint. Le 16, la température maxima fut de 38°,2, et elle s'abaissa au-dessous de 37°. Le 17, la fièvre était définitivement tombée et depuis lors, le thermomètre a constamment oscillé entre 36 et 37°.

L'articulation fut ainsi maintenue dans l'immobilité, sous une compression modérée, pendant six jours consécutifs. Le septième jour, j'examinai le genou et je le trouvai dans l'état suivant :

Tout en étant moins tendu que le jour de l'entrée de la malade, il était encore gros et déformé : l'épanchement s'était reproduit, mais les douleurs étaient nulles, tout se bornait à de la raideur et à de la lourdeur articulaire.

Je fis refaire un pansement compressif plus serré que le premier et j'attendis encore six jours. Le septième, l'articulation n'était pas moins déformée et l'épanchement paraissait sans modifications. Je me décidai à réitérer une seconde fois la ponction, craignant que le pus ne se fût reformé et ne voulant pas le laisser trop longtemps au contact des cartilages.

A ma grande surprise et aussi à ma vive satisfaction, le liquide qui ressortit par aspiration était absolument séreux, filant, ressemblant à une solution de gomme jaunâtre : il n'y avait plus une parcelle de pus. Seules, les dernières gouttes de l'épanchement étaient un peu louches et contenaient de petits grumeaux, plutôt muqueux que purulents.

Je ne jugeai pas utile, en présence de cette transformation du liquide articulaire, de renouveler l'injection de sublimé : je me contentai de remettre le genou dans la gouttière et de l'immobiliser à nouveau, en l'entourant d'un bandage compressif.

Une semaine après, le 8 mars, je levai l'appareil. Le genou était absolument sec, l'épanchement s'était résorbé, les parties molles n'étaient plus tuméfiées. Je substituai à la gouttière une simple genouillère en tissu élastique. Le 12 mars la malade commença à se lever et à faire quelques pas. Aujourd'hui 24 mars, elle marche dans la salle et a pu descendre au jardin. Sauf un léger degré de raideur articulaire et un peu d'atrophie du triceps elle peut être considérée comme guérie.

Au moment de la ponction du genou, du pus, aspiré avec une pipette stérilisée, fut recueilli et examiné extemporanément au microscope, après coloration par la méthode de Gram. Il ne renfermait aucun microorganisme apparent, mais une immense quantité de leucocytes.

Ensemencé dans du bouillon et sur la gélatine, il ne produisit aucune culture.

Cette double constatation négative suffisait à démontrer que l'arthrite n'était pas due à un réveil de l'ostéomyélite, car elle aurait fourni des colonies de staphylocoques, dans cette dernière hypothèse. Il était donc bien probable, sinon presque certain, qu'elle était d'origine blennorrhagique.

Sur les conseils de mon confrère, le Dr Antony, qui avait vu la malade le jour de son entrée dans mon service, mon interne, M. Chaillou, ensemença avec le pus un mélange de sérum et de gélose, milieu propice à la culture du gonocoque. Au bout de vingt-quatre heures d'étuve, l'ensemencement donna en effet une colonie fertile, constituée par des microbes, disposés en tétraèdres, se décolorant par le réactif de Gram, bref, présentant la plupart des caractères des gonocoques. Ce résultat positif ne laissait plus aucun doute : il s'agissait bien d'une arthrite blennorrhagique sans participation inflammatoire du fémur.

OBSERVATION XVII

Arthrite blennorrhagique.

(H. Höck. *Wiener klin. Wochenschr.*, 12 oct., 1893, t. VI, n° 41, p. 736.)

Marie S..., née le 13 janvier 1893 à la troisième clinique d'accouchements, est transportée le 20 janvier à la « Niederösterreichische Landes-Findelanstalt » et placée dans le service d'yeux, pour ophtalmie blennorrhagique double. L'affection oculaire était extraordinairement violente : enflure et rougeur considérable des paupières, écoulement d'un pus épais, crémeux, fort chimosis de la conjonctive et gonflement des culs-de-sac. Dans le pus, nombreux gonocoques.

Malgré les lavages faits chaque heure avec une solution de permanganate de potasse et les attouchements avec une solution de nitrate d'argent (lapis) à 2 p. 100, se développa le 2 février une suppuration de l'œil gauche, à marche constamment progressive ; malgré tous les soins se déclara une perforation avec procidence irienne et finalement cicatrisation avec enclavement de l'iris. Une amélioration relative se produisit alors.

Le 25 février dans la journée, la température monta brusquement (38°,8). L'enfant fut en proie à une grande agitation et montra de la répugnance à prendre le sein, tenant sans cesse les jambes repliées

et manifestant une grande douleur lorsqu'on cherchait à les étendre.

Le 26 février, température 38°,5. A l'examen, la région du genou gauche est très enflée et présente de la fluctuation devenant de plus en plus nette avec la durée de la fièvre. La circonférence maxima de l'articulation, mesurée au-dessus de la rotule, est de 15 centimètres pour le genou malade, 12,5 pour le sain. — Choc rotulien net.

Le 28 février, je fais avec une aiguille stérile une ponction exploratrice, qui amène environ 5 centimètres cubes d'un liquide séro-purulent. Dans les préparations microscopiques de ce liquide se trouvent, quelquefois libres mais le plus souvent dans les nombreuses cellules de pus, des diplocoques assemblés pour la plupart en groupes de 6, 8, 12 et plus, ayant absolument la grosseur et la forme de gonocoques, se colorant d'une façon intense par le bleu de méthylène, se décolorant par le Gram, forcément interprétés enfin comme des gonocoques.

Les *cultures* ne laissent plus aucun doute : sur gélatine ordinaire, sur agar, rien ne pousse. En revanche, après vingt-quatre heures se développent sur le milieu de Wertheim (mélange d'agar et de sérum sanguin humain) des cultures répondant de tous points à celles de gonocoques.

— Une seconde ponction faite le 8 mars donne le même résultat, sauf que sur les lamelles les gonocoques sont beaucoup moins nombreux. On ne trouve guère dans une préparation que 8 à 10 leucocytes contenant des gonocoques.

La culture en plaques donne les mêmes cultures gonococciennes typiques que la première fois. D'abondantes cultures se développent de même sur de l'agar mêlé de liquide kystique suivant la méthode de Menge (le liquide kystique dû à l'amabilité du Dr Regnier, assistant).

— Comme je présentais le cas le 18 mars à la Société de gynécologie, l'articulation de la hanche gauche offrait déjà une tuméfaction nettement perceptible ; mais ce qui était surtout remarquable, c'était la mobilité anormale de la tête du fémur et la projection en dehors du trochanter. Il fallait que la tête fémorale fût soulevée hors de sa cavité.

Il y avait sûrement arthrite coxo-fémorale avec épanchement, mais cette arthrite était-elle due à la même cause ? Avions-nous affaire à une coxalgie blennorrhagique, de même qu'il y avait positivement une arthrite blennorrhagique du genou ? Il est plus que probable qu'il s'agissait à la hanche du même processus qu'au genou ; malheureusement je ne pus m'en assurer, n'ayant pas fait de ponction. Je rendrai compte plus loin de l'intéressante trouvaille d'autopsie.

— Le cours ultérieur de la maladie fut le suivant :

La tuméfaction du genou diminua bientôt avec chute de la fièvre.

Les ganglions inguinaux du côté gauche se tuméfièrent considérablement.

La mobilité anormale de la cuisse gauche devenait de plus en plus frappante ; de même, l'attitude particulière de la jambe en rotation externe, abduction et flexion, la projection nette du trochanter en dehors, tellement que je pensai à une disjonction épiphysaire. Sous la peau du sourcil gauche, à l'angle externe de la paupière, se développa un petit abcès, de la grosseur d'une lentille, sans aucun degré de réaction, qui pour cette raison ne fut point ouvert. Puis l'enfant fut atteinte de rhinite et de bronchite. Elle allait de plus en plus mal. L'enfant pesait le 6 avril, à 3 mois, 2,500 grammes. Elle succomba finalement, le 15 avril, à une bronchite chronique à laquelle s'était jointe une pneumonie catarrhale.

Très intéressant fut le résultat de l'*autopsie*, dont je suis redevable à feu M. le professeur Kundrath, conseiller aulique, et à M. le Dr Ewald, assistant. Je vais donner ce résultat *in extenso* :

Le corps de l'enfant, relativement à son âge, est gros, très amaigri, tous ses téguments très pâles, secs et écailleux, avec des taches cadavériques bleuâtres en arrière.

Sur l'épine iliaque postérieure droite, eschare de décubitus de la largeur d'un haricot. Près de l'angle palpébral gauche, en dehors, répondant à l'arcade sourcilière, abcès sous-cutané gros comme un pois, contenant un pus jaunâtre et épais.

Paupière gonflée, couverte d'une croûte jaune. Pupille droite moyennement large ; cornée gauche fortement trouble dans sa moitié supérieure où existe une cicatrice linéaire d'environ 2 centimètres, pigmentée en noir d'une façon intense. — Chambre antérieure détruite, iris faisant hernie à la place en question, ouverture pupillaire rendue invisible par le trouble de la cornée.

Fosse nasale droite remplie d'un liquide jaune, mélangé de miettes et de grumeaux fins ; la narine droite porte quelques croûtes jaunâtres. Dans la narine gauche, un peu de liquide plus trouble, jaune brunâtre ; à la narine, quelques croûtes peu abondantes. La muqueuse de la bouche et des lèvres est pâle. Dans la bouche, matière jaunâtre et visqueuse. Pas d'écoulement des oreilles.

Abdomen quelque peu fluctuant, légèrement distendu.

Extrémité inférieure gauche fortement fléchie au genou et à la hanche. On ne peut étendre complètement le genou.

Intestins distendus par des gaz, pâles, rouges par places. Péritoine soulevé partout par un peu de liquide visqueux, à peine jaunâtre ; sur quelques anses de l'intestin grêle, exsudat gris jaunâtre, facilement détachable et friable.

Poumons volumineux et gorgés de sang. Les bronches, au hile, regorgent d'un liquide purulent. Le tissu des foyers lobulaires est presque sans air, celui des parties antérieures est aéré. Cœur petit et pâle, valvules souples. Foie gros, pâle et jaunâtre à la surface et à la coupe, son parenchyme est ramolli, gonflé, son dessin effacé. Vésicule distendue par de la bile liquide.

Rate doublée de volume, capsule tendue, tissu assez plein de sang épais.

Reins très pâles, leur écorce pâle et trouble.

Estomac rempli d'un liquide jaunâtre, sa muqueuse est pâle.

Intestin grêle rempli d'une bouillie jaune. Dans la partie inférieure de l'iléon, plaques [de Peyer?] tuméfiées. Gros intestin contracté, son contenu peu abondant est coloré par la bile.

Dans le genou gauche, un peu de liquide muco-purulent ; synoviale légèrement tuméfiée, œdémateuse, pâle.

Genou droit normal.

Ganglions inguinaux gauches fortement tuméfiés.

Dans l'articulation coxo-fémorale gauche, léger épanchement; synoviale d'un rouge intense. L'acétabulum forme une cavité peu profonde, au milieu de laquelle on voit le ligament rond, qui est mince.

Sous l'épine iliaque antéro-supérieure, dans la fosse iliaque, cavité articulaire de nouvelle formation, à bord supérieur faisant une forte saillie; sur cette cavité se trouve la capsule articulaire déplacée.

Surfaces articulaires et tête fémorale tout à fait lisses. L'articulation coxo-fémorale droite est conformée de même, sauf que la cavité et la capsule ne sont pas aussi déplacées vers le haut.

La tête fémorale jouit d'une mobilité étendue dans la cavité très large; l'articulation n'est pas ouverte.

Dans l'ombilic et ses vaisseaux on ne trouve pas une goutte de pus.

Cerveau et ses membranes normaux.

Diagnostic : péritonite purulente diffuse. Arthrite purulente du genou gauche. Arthrite de la hanche gauche. Luxation congénitale double des hanches. Néarthrose. Bronchite purulente avec pneumonie catarrhale. Catarrhe chronique de l'intestin.

OBSERVATION XVIII

Ophtalmie, arthrite et phlegmons blennorhagiques.

(Finger, Ghon et Schlagenhaufer. *Arch. f. Derm. u. Syph.*, 1894, t. XXVIII, p. 330.)

Br... Franz, né le 16 octobre 1893, est reçu le 26 octobre 1893 à la crèche I[e] et R[e], où apparaissent le même jour les premiers signes d'ophtalmie blennorrhagique double. Nombreux gonocoques dans la sécrétion.

4 novembre. — Le genou gauche est tuméfié. Température 38°,5.

6. — Dans le genou gauche épanchement nettement perceptible, la rotule ballotte; le tour du genou mesure 13 centimètres, la droite en mesure 11.

7. — Ponction du genou gauche. Elle donne 2 centimètres cubes d'un liquide séro-purulent, qui montre au microscope de nombreux

gonocoques typiques, décolorables par le Gram, inclus dans les leucocytes. Leur culture sur sérum-agar et urine-agar donne à l'état pur de nombreuses colonies typiques de gonocoques.

10. — La tuméfaction du genou gauche est stationnaire. L'articulation du cou-de-pied gauche est très tuméfiée et présente une fluctuation nette. Elle est ponctionnée, et le pus montre au microscope de nombreux gonocoques typiques.

13. — Le genou gauche, toujours tuméfié, est de nouveau ponctionné. Lamelles et cultures de la sécrétion montrent la présence exclusive de nombreux gonocoques typiques.

18. — Dans le voisinage de la parotide et de l'articulation de la mâchoire est apparue une tuméfaction grosse comme une noisette, nettement fluctuante. On essaye de la ponctionner, mais on ne réussit pas à en tirer du liquide.

23. — Le gonflement de l'articulation du genou et des tissus périarticulaires a considérablement augmenté. Au-dessus, tuméfaction nettement fluctuante, avec rougeur de la peau, s'étendant jusqu'au-dessus du milieu du fémur gauche. — La région parotidienne gauche est le siège d'une tuméfaction intense. Cette tuméfaction, d'une consistance pâteuse, se prolonge le long du sterno-cléido-mastoïdien jusqu'au cou. Signes prononcés de bronchite capillaire.

25. — Toute la moitié gauche du cou, depuis l'oreille jusqu'à la clavicule, est le siège d'une tuméfaction phlegmoneuse, sans fluctuation. L'enfant est très affaissé et refuse toute nourriture depuis plusieurs jours. La bronchite capillaire a envahi les deux poumons.

28. — L'enfant meurt à midi.

Autopsie, pratiquée par M. le professeur Weichselbaum trois heures après la mort.

L'articulation du genou gauche, ainsi que la portion de cuisse sus-jacente, jusqu'au-dessus de son milieu sont, considérablement tuméfiées. La cavité de l'articulation du genou est remplie d'une grande quantité de pus jaune verdâtre ; la synoviale est gonflée, rouge clair ou gris rougeâtre, les cartilages articulaires ne présentent point d'altérations. Le cul-de-sac articulaire sous-jacent au quadriceps fémoral est rempli du même pus granuleux jaune verdâtre, et se continue encore en haut avec une cavité d'abcès périarticulaire remplie du même pus et allant jusqu'au milieu de la cuisse.

Les parties molles du dos du pied gauche sont très œdémateuses, mais l'articulation du cou-de-pied elle-même est saine.

Au voisinage de l'épaule droite, mais ne communiquant pas avec l'articulation, se trouve sous le deltoïde un abcès rempli de pus épais et grumeleux.

Répondant à l'attache du 4e cartilage costal gauche au sternum, se trouve un abcès gros comme un pois, rempli de pus grumeleux.

La cavité de l'articulation temporo-maxillaire gauche est remplie du même pus jaune verdâtre grumeleux, les cartilages articulaires dé-

truits; de même une partie du capitulum du processus condyloïdien; le reste, ainsi que la fosse glénoïde, est recouvert de granulations assez épaisses.

Dans la région de la parotide et du masséter gauche, ainsi que sur le côté correspondant du cou, se remarque un gonflement diffus des parties molles, qui ne contient nulle part de pus, mais consiste en l'imbibition du tissu cellulaire par une abondante sérosité louche, et se prolonge jusque dans le médiastin.

Le poumon gauche, à l'exception de ses parties supérieures qui sont saines, est épaissi, sans air et rouge brunâtre, mais ne montre à la coupe que des granulations peu nettes. Le poumon droit est normal.

Les différents exsudats (à l'exception du pus de l'abcès de l'épaule droite, qui avait été découvert par hasard, le second jour seulement) et le sang du cœur, furent aussitôt après l'autopsie ensemencés avec les précautions convenables et préparés en lamelles.

L'*examen bactériologique* ainsi pratiqué donna les résultats suivants :

A. — *Lamelles.*

1° Œdème du cou : peu de cellules de pus, diplocoques disposées en groupes, dont un grand nombre ne se décolorent pas par le Gram.

2° Médiastinite : id.

3° Périchondite costale : nombreux leucocytes polynucléaires, et dans un grand nombre de ceux-ci, inclus dans le corps de la cellule, gonocoques à disposition typique, décolorés par le Gram; quelques autres libres en petits groupes.

4° Genou gauche : nombreuses cellules de pus, gonocoques contenus dans celles-ci avec leur disposition typique, ou libres, se décolorant par le Gram. En outre de ceux-ci, mais en moins grand nombre, diplocoques extra-cellulaires un peu plus gros, prenant le Gram.

5° Abcès périarticulaire de la cuisse gauche : id., gonocoques intracellulaires et diplocoques extra-cellulaires prenant le Gram.

6° Articulation de la mâchoire : nombreuses cellules de pus; entre elles, nombreux diplocoques prenant le Gram, disposés par places en petites chaines.

B. — *Cultures.*

1° Œdème du cou : sur sérum-agar et agar recouvert de sang (milieu de Pfeiffer), exclusivement cultures pures de *streptococcus pyogenes ;*

2° Médiastinite : sur urine-agar, exclusivement cultures pures de *streptococcus pyogenes ;*

3° Sang de l'oreillette gauche : exclusivement *streptococcus pyogenes* sur urine-agar;

4° Pneumonie : sur sérum-agar, *diplococcus pneumoniæ* et *streptococcus pyogenes;*

5° Articulation de la mâchoire : sur milieu de Pfeiffer, streptocoque à l'état pur ;

6° Périchondrite : sur sérum-agar, plus de 100 colonies isolées et plusieurs colonies plus grosses, confluentes, constituées uniquement par le gonocoque. Sur urine-agar, colonies de gonocoques moins nombreuses, mais plus grosses et plus confluentes ;

7° Articulation du genou : sur milieu de Pfeiffer, nombreuses colonies de gonocoques, mais aussi à côté d'elles assez nombreuses colonies de streptocoques.

En résumé :

1° Gonocoque seul, dans la périchondrite de la quatrième côte;

2° Gonocoque et streptocoque associés dans le genou gauche et l'abcès périarticulaire de la cuisse gauche ;

3° Streptocoque seul dans l'arthrite maxillaire gauche et dans le phlegmon du cou et la médiastinite s'y rattachant.

Si nous comparons la marche de l'affection avec les résultats de notre examen bactériologique.................................

...il s'agit dans notre cas d'une affection blennorrhagique pure primitive, avec infection secondaire consécutive...

Qu'il nous soit maintenant permis de donner le résultat de l'examen histologique des affections blennorrhagiques décrites ci-dessus.

I. — Périchondrite costale

A. *Histologie*. — Les coupes, faites à travers l'abcès et le cartilage sous-jacent, montrent une cavité irrégulièrement anfractueuse, limitée d'une part par les vestiges du périchondre infiltré de pus, d'autre part par le cartilage. Si l'on considère le périchondre infiltré de pus, on trouve que les parties limitrophes de la cavité de l'abcès ne se composent que de cellules de pus entre lesquelles il n'y a aucune substance intermédiaire.

Plus on s'avance en dehors, plus il y a de substance intermédiaire. L'infiltration purulente diminue graduellement, mais s'étend encore au delà du périchondre dans le tissu cellulaire avoisinant. Outre cette infiltration diffuse se trouvent, dans les fentes du tissu cellulaire, de plus gros amas fusiformes de cellules de pus, petits abcès miliaires avec centre en partie ramolli, lesquels ne communiquent pas, autant qu'on peut s'en rendre compte, avec la grande cavité de l'abcès. L'autre paroi de celle-ci est formée par le cartilage, dont la surface n'est plus lisse, mais présente une foule d'anfractuosités, d'érosions remplies de pus et de débris de périchondre. Les parties immédiatement contiguës du cartilage sont aussi infiltrées d'une masse, décroissant de dedans en dehors, de cellules de pus souvent ordonnées en lignes. En somme, il s'agit d'un gros abcès entre le périchondre et le cartilage, qui empiète sur la substance du cartilage et y détermine une série de fontes purulentes, et d'autre part d'une infiltration leucocytique du périchondre, infiltration diffuse, se condensant par place en foyers purulents miliaires fusiformes.

B. *Bactériologie.* — La coloration des coupes, par la méthode ci-dessus décrite au bleu de méthylène boracique, montre la présence de nombreux gonocoques. Ils se trouvent avant tout en très grand nombre au centre du grand abcès et des petits foyers purulents du périchondre. Ils siègent là surtout dans le corps des cellules polynucléaires, depuis un petit nombre de paires jusqu'à des amas d'individus serrés. Assez souvent plusieurs leucocytes ainsi remplis de gonocoques sont assemblés les uns à côté des autres et l'on a alors une image rappelant d'une façon frappante celle du pus blennorrhagique. Outre ces gonocoques intra-cellulaires, s'en trouvent aussi de nombreux hors des cellules. Ceux-ci se trouvent ou bien tout à fait dispersés, disséminés par une ou deux paires çà et là entre les cellules, ou bien rassemblés en gros amas dans lesquels prédomine souvent la forme en sarcines. L'aspect en lignes, qui se voit dans les épithéliums, où il est caractéristique du gonocoque, manque ici totalement.

Comme dans les grands abcès, les petits foyers cellulaires contiennent au centre, mais en nombre moindre, des gonocoques situés le plus souvent dans les leucocytes, plus rarement en petits amas libres.

Les gonocoques sont beaucoup moins nombreux à la périphérie des lésions qu'au centre. Là, ils sont presque constamment inclus dans les leucocytes. Mais si leur nombre est peu considérable, on les retrouve pourtant jusqu'à l'extrême périphérie des altérations pathologiques, où se voient de rares cellules de pus contenant des gonocoques.

Tous ces microorganismes sont bien des gonocoques, comme le prouve avant tout le fait que le pus de l'abcès a donné exclusivement des cultures pures de gonocoques en grand nombre. Nous n'en avons pas moins traité un grand nombre de coupes par les méthodes de Gram et de Weigert. L'absence absolue de microorganismes dans ces coupes est une preuve de plus du fait que nous avions affaire exclusivement à des gonocoques.

II. — Genou gauche

A. *Histologie.* — Sur les coupes de la capsule articulaire, faites bien perpendiculairement à sa surface, nous trouvons, en allant de la cavité vers l'extérieur, d'abord une couche interne de cellules de pus. Ces cellules de pus, disposées sur plusieurs rangées superposées, sont les unes libres, les autres incluses dans une substance fondamentale filamenteuse ressemblant à un réseau fibrineux, mais ne réagissant pas comme la fibrine à la coloration de Weigert. Sous cette couche se trouve une couche de substance fondamentale non colorée, homogène ou légèrement granuleuse, renfermant relativement peu de cellules de pus intactes, mais de nombreux noyaux et de petites granulations de différentes grosseurs prenant avidement les couleurs

d'aniline et provenant bien de cellules de pus détruites. Cette couche médiocrement large repose immédiatement sur une large couche de tissu de granulations, composée de cellules fusiformes et polygonales, mononucléaires, serrées dru, ordonnées suivant différentes lignes, avec de nombreux capillaires sanguins. Dans cette couche de tissu de granulation, se trouvent encore, surtout vers la face interne de l'articulation, de nombreux leucocytes polynucléaires. En dehors, le tissu de granulation se transforme en tissu cellulaire, d'abord ondulé et encore assez riche en cellules, puis plus loin complètement normal, tissu qui répond bien au tissu périarticulaire.

B. *Bactériologie.* — Aussi bien dans la couche interne de cellules de pus, et là en plus grand nombre, que dans la couche homogène et le tissu de granulation, se trouvent des gonocoques typiques, la plupart inclus dans les cellules de pus; dans la couche interne ils remplissent souvent plusieurs cellules voisines; dans les autres ils infiltrent plutôt le protoplasma d'une cellule isolée çà et là. On voit encore, surtout vers la cavité articulaire, de petits groupes de coccus libres. Si l'on traite les coupes par le Gram, tous les nombreux coccus intra-cellulaires ayant l'aspect de gonocoques, disparaissent. Mais il reste, surtout près de la face interne de la coupe, de petits groupes de coccus ronds très peu nombreux, que nous ne pouvons ainsi point considérer comme des gonocoques et que les cultures ont fait reconnaître pour des streptocoques.

III. — Abcès périarticulaire de la cuisse gauche

A. *Histologie.* — Celle-ci se rapproche beaucoup de celle de l'articulation du genou. Des coupes perpendiculaires à travers la paroi de l'abcès montrent que celle-ci se compose de deux couches. En dedans, une couche amorphe, légèrement granuleuse, ou formée d'une charpente fine, souvent fortement réfringente; elle ne prend aucune coloration et ne contient qu'une petite quantité de cellules de pus, mais, par contre, des grains et des granulations très nombreuses, de différentes grosseurs, prenant avec avidité la matière colorante, débris de destruction des noyaux des cellules purulentes. En dehors de cette couche, lui succède une large couche de tissu de granulation, des files de cellules polyédriques et fusiformes à gros noyau, rangées autour de nombreux capillaires de nouvelle formation. Le passage entre les deux couches est formé par des leucocytes, de telle façon que dans la couche amorphe, en allant en dehors, ces leucocytes deviennent de plus en plus nombreux, jusqu'à ce qu'en arrivant à la limite du tissu de granulation, ils s'y pressent dru les uns contre les autres en une couche de deux à quatre rangées. On trouve encore des leucocytes isolés dans le tissu de granulation. Ce tissu se continue en dehors avec un tissu cellulaire d'abord encore riche en cellules, puis tout à fait normal.

B. *Bactériologie.* — Dans la couche interne amorphe qui vient d'être décrite, se trouvent en grand nombre des gonocoques inclus dans les leucocytes, et aussi libres et en groupes. La recherche, dans cette couche riche en petites granulations souvent de la grosseur d'un coccus, donne d'ailleurs difficilement des résultats nets. En revanche, extraordinairement grand est le nombre des gonocoques dans la couche de cellules de pus qui est entre la couche amorphe et le tissu de granulation. Là se pressent les uns contre les autres des leucocytes sur plusieurs rangs, et presque chacun contient tantôt plus, tantôt moins de gonocoques en situation typique dans le protoplasma. Les coupes fines bien colorées donnent ici un aspect qui rappelle vivement celui des lamelles de pus blennorrhagique. Dans le tissu de granulation, les gonocoques sont en petit nombre ; ils ne se trouvent que dans le plasma de quelques leucocytes isolés. Sur les préparations traitées par le Gram, les gonocoques ne sont naturellement pas visibles. Quelques très rares groupes de coccus ronds un peu plus gros, ne siégeant jamais dans les cellules au niveau des couches amorphes et leucocytiques, mais situés entre elles, semblent appartenir à ce streptocoque qui avait poussé dans les cultures à côté du gonocoque.

IV

Nous serons plus brefs dans la description de la structure histologique de l'*articulation temporo-maxillaire.* On y remarquait une épaisse infiltration de la capsule et du tissu périarticulaire par de petites cellules de pus, et aussi une infiltration purulente d'une partie des lobes de la parotide. Dans l'infiltrat, dans la capsule articulaire comme dans la parotide, la coloration par le Gram ou le cristal-violet de Kühne, après une première coloration au carmin, montre des streptocoques nombreux en groupes et souvent en belles chaînes.

V

Pour terminer... nous rapporterons ce que nous avons trouvé dans le *poumon* atteint de pneumonie. Les parties malades présentent une infiltration de la charpente conjonctive des alvéoles. Les alvéoles sont bourrées d'un exsudat qui ne contient pas de fibrine, comme le montre la coloration de Weigert, et se compose de cellules épithéliales, de globules rouges et de nombreux leucocytes. Parmi ceux-ci un grand nombre contiennent dans leur protoplasma, plus ou moins nombreux, des diplocoques en « semmel » typique, ou souvent groupés en sarcines se décolorant par le Gram.

OBSERVATION XIX

Culture du gonocoque dans un cas d'arthrite blennorrhagique.

(Ernest Neisser. *Deutsche medic. Wochensch.*, 12 avril 1894, n° 15, p. 335.)

Un homme de quarante-six ans avait été reçu à la clinique, présentant le tableau d'un rhumatisme articulaire aigu. Le cou-de-pied droit et l'articulation phalango-phalanginienne du médius droit étaient fortement tuméfiés, rouges et douloureux aux mouvements comme à la pression. L'affection avait commencé quatre jours avant par un frisson; lesdites articulations, et aussi celles des deux épaules et de plusieurs doigts, avaient commencé par être douloureuses. A son entrée le patient avait une fièvre modérément élevée, 38°,8. Rien de pathologique à noter dans les organes internes, état général assez bon.

La première chose qui nous frappa fut l'inefficacité absolue du traitement institué, salicylate de soude à hautes doses (12 grammes par jour), sans qu'aucun signe montrât une idiosyncrasie contraire à ce remède. Pas une fois la fièvre ne fut influencée d'une façon sérieuse ; bien plus, le processus local articulaire augmenta encore en intensité les jours suivants : une enflure considérable, de la rougeur, une fluctuation obscure se montrèrent à l'articulation tibio-tarsienne, une couleur livide au niveau de celle du doigt.

Une ponction exploratrice du cou-de-pied faite avec M. le professeur Lichtheim donna une petite quantité d'un liquide peu épais, d'un blanc trouble, contenant au microscope de nombreux globules de pus. Des préparations au bleu de méthylène et à l'éosine donnèrent l'image classique du pus blennorrhagique pur. Presque exclusivement contenus dans les cellules, mais là en grand nombre, les microbes trouvés à l'exclusion de tout autre présentaient tous les caractères des gonocoques typiques, tant par leur forme et leur groupement assez connus, que par leur rapide et complète décoloration par le Gram. Des cultures préliminaires sur agar-glycérine restèrent stériles.

La nature blennorrhagique de l'arthrite ne laissait déjà plus grand doute; les cultures entreprises suivant la méthode de Wertheim ont confirmé pleinement ce diagnostic. Le liquide recueilli par une seconde ponction dans le cou-de-pied et qui avait d'ailleurs, à l'œil et au microscope, absolument l'aspect du premier, fut ensemencé en plaques et en tubes inclinés sur le sérum-agar de Wertheim. Le sérum employé provenait d'une saignée, les milieux avaient été fractionnés, stérilisés et leur stérilité contrôlée à l'étuve. Il ne se développa qu'une espèce microbienne et plus abondamment sur les plaques que dans les tubes. Après trente heures environ apparurent les colonies, sous l'aspect de petits points légèrement gris blanchâtre, de forme pas très régulière, avec çà et là des excroissances hémisphériques et un bord mince finement dentelé. Une plaque de semblables

cultures présenta, à côté de l'aspect décrit des colonies superficielles, la « baie de ronce » profonde, à contour nettement limité. Des colonies superficielles plus vieilles, qui avaient atteint une grosseur de près de 2 millimètres, avaient un aspect segmenté, macroscopiquement un centre plus foncé, brunâtre par transparence, composé à la loupe de plusieurs points granuleux, avec un halo large, clair, légèrement plissé. Le même halo se formait sur le sérum-agar incliné autour de la strie d'ensemencement plus foncée. Après une courte croissance, de petites colonies punctiformes isolées, en quelque sorte métastatiques, surgissaient d'une façon caractéristique sur toute la surface. Quand elles confluaient, il se formait une couche régulière, légèrement gris blanchâtre, toujours très transparente. Dans l'eau de condensation nageaient de petites particules formées d'amas de gonocoques, qui ne la troublaient pas ; sur sa surface on ne remarqua pas de formation de pellicule.

Les préparations microscopiques de toutes les cellules montrèrent la forme et le groupement caractéristiques du gonocoque, avec entière et rapide décoloration par le Gram.

L'épanchement originel, outre l'ensemencement sur sérum-agar, fut encore inoculé sur agar glycériné simple. Celui-ci sembla pendant quarante-huit heures rester absolument stérile ; mais le troisième jour la surface ensemencée ne paraissait plus aussi parfaitement transparente qu'auparavant, et l'on put voir à la loupe qu'elle était couverte de colonies transparentes très fines et très serrées, que l'examen montra pleinement identiques à celles obtenues sur sérum-agar. On sait que Wertheim lui-même a vu des gonocoques pousser sur l'agar ordinaire; la croissance, même relativement abondante, dans les tubes qui viennent d'être décrits, et la donnée expérimentale, que presque toutes les cultures décrites par d'autres auteurs sur les milieux ordinaires se sont montrées erronées, ne suffisaient toujours pas pour faire élever des doutes sur la nature vraiment gonococcique de nos cultures.

Il apparut bientôt qu'il était impossible de repiquer les susdites colonies sur agar glycériné, tandis que le repiquage réussissait à tout coup sur sérum-agar. Nous avons attaché la plus grande valeur à la vérification rigoureuse de ce fait, et M. le professeur Lichtheim eut la bonté de contrôler tout spécialement ces recherches. Nous affirmons donc encore de la façon la plus précise que nos gonocoques ne poussèrent jamais sur agar glycériné, et encore maintenant n'ont rien donné après plusieurs semaines. On ne tombera point dans l'erreur, si l'on explique la croissance dans les premiers tubes par ce fait que nous n'avions pas affaire à de l'agar glycériné seul, mais que le liquide articulaire inoculé dessus pouvait jusqu'à un certain point fournir le sérum nécessaire. A l'appui de cette assertion vient le fait que la croissance s'arrêtait juste au pourtour et aux limites de la sérosité inoculée.

Nous avions donc à notre disposition les données les plus certaines pour établir l'existence d'une arthrite purement blennorrhagique ; une lacune fâcheuse dans l'observation clinique vint nous surprendre d'autant plus désagréablement. Non seulement le malade niait absolument avoir une blennorrhagie ou en avoir jamais eu, — il était marié et avait peut-être de bonnes raisons pour dissimuler, — mais encore l'examen objectif ne pouvait rien nous apprendre. Il n'y avait pas d'écoulement, et pour ce qui concerne la recherche des filaments, elle fut entreprise souvent et avec soin, mais toujours en vain ; l'urine fut examinée par portions séparées, centrifugée, etc. Il est vrai que toutes ces recherches furent rendues très difficiles par ce fait que le malade avait un phimosis étroit et serré, qui d'ailleurs existait depuis quatre ans, et qui empêchait de voir le méat. Aussi l'urine était-elle toujours mêlée d'un riche sédiment de smegma et d'épithélium, au milieu duquel les vrais filaments blennorrhagiques pouvaient facilement passer inaperçus. Encore aurions-nous pu inciser le phimosis pour faciliter l'examen, mais pour comble de malheur le malade était atteint d'un diabète sucré assez intense, en sorte que ce secours était refusé au diagnostic. Du reste, le malade y a coupé court, ainsi qu'à toute recherche ultérieure, en quittant la clinique.

On n'aurait d'ailleurs aucune conjecture à établir sur le chemin par lequel les gonocoques auraient pu pénétrer chez le patient, autrement que par les voies ordinaires, et on aura beaucoup moins de chances de se tromper en admettant une gonorrhée latente pour laquelle les circonstances mentionnées auraient rendu insuffisants les moyens d'examen.

D'ailleurs, pour qui aurait conservé des doutes au sujet de la nature blennorrhagique de l'arthrite, le cours ultérieur de l'affection suffirait à les lever.

Après que les tuméfactions articulaires furent restées stationnaires un temps assez long, il s'établit, environ trois semaines après le début de la maladie, sur la dite articulation interphalangienne du médius droit, une tuméfaction plus accentuée, d'un rouge livide, avec fluctuation nette, faisant prévoir l'ouverture spontanée à bref délai. L'incision n'amena, en plus d'un sang foncé, que quelques gouttes de pus. Dans le fond de la plaie se voyaient des granulations exubérantes, dont la connexion immédiate avec l'articulation n'apparaissait pas nettement, bien que d'après le début et la marche l'articulation elle-même eût été sans aucun doute le siège et le point de départ de l'inflammation. La plaie de l'incision guérit assez vite, le cou-de-pied commençait aussi à désenfler, mais le malade dut, comme nous l'avons dit, quitter la clinique avant la guérison complète.

L'inoculation du pus sur sérum-agar donna un résultat remarquable : sur tous les tubes et toutes les plaques, il ne se développe que trois fines colonies, formées encore de gonocoques, et qui au

repiquage se comportèrent absolument comme celles qui ont été décrites plus haut. Au microscope, dans le pus, on ne voyait aussi qu'une rare paire de gonocoques çà et là, tandis que dans le tissu de granulation, dont un fragment avait été excisé, ils se trouvaient en abondance.

Peut-être ce résultat est-il propre à jeter une certaine lumière sur la fréquence des examens négatifs, dans les cas d'arthrite blennorrhagique.

OBSERVATIONS XX et XXI

Pleurésie et arthrites dues au gonocoque.

(BORDONI-UFFREDUZZI. *Deutsche med. Wochensch.*, 31 mai 1894, n° 22, p. 484. — (Communication au XI[e] congrès international de médecine à Rome, 14 avril 1894.)

I. (Cas de MAZZA.) — Une fillette de onze ans fut violée par un homme atteint d'urétrite spécifique. (Le motif de ce viol était la superstition, assez répandue, d'après laquelle une chaude-pisse guérirait par le coït avec une vierge.) Au cours de la blennorrhagie qu'elle contracta, se développa une pleurésie.

Peu de jours après le viol, la jeune fille fut atteinte de polyarthrite et bientôt après de pleurésie double. Au dire du médecin qui la soignait, elle aurait eu en outre de la péricardite et de l'endocardite, mais il n'en restait actuellement aucun signe. L'exsudat pleural, retiré au moyen d'un appareil aspirateur, avec toutes les précautions requises, fut examiné par le D[r] Mazza. Non seulement celui-ci constata, à l'examen microscopique, la présence, dans les leucocytes et les cellules endothéliales, de diplocoques dont la forme et les réactions colorantes étaient celles du gonocoque de Neisser; mais encore, employant la méthode de Wertheim (culture pure dans un mélange d'agar et de sérum sanguin humain), il put s'assurer que dans l'exsudat il n'existait aucune autre forme bactérienne que le gonocoque. Ce microbe poussa dans les cultures, avec ses caractères spéciaux.

II. — ... Un autre cas que j'ai étudié présente un intérêt plus grand encore, non par sa nouveauté au point de vue clinique, mais par le résultat que donna l'examen bactériologique et expérimental. Il s'agissait d'une jeune femme d'une classe plus relevée, atteinte de blennorrhagie, qui voulut tenir secrète la maladie dont elle souffrait et ne consulta point de médecin. Peu de temps après le début de l'affection, survint une polyarthrite. Le médecin, appelé alors, constata l'écoulement spécifique, et comme l'arthrite avait pris au pied un caractère particulièrement grave, il se résolut à une opération, et commença par enlever, avec toutes les précautions requises en bactériologie, une certaine quantité d'exsudat.

Dans cet exsudat, purulent et visqueux, je constatai au microscope la présence de micrococques inclus dans les cellules et dont la forme comme les réactions colorantes (décoloration par le Gram) étaient absolument celle des micrococques du pus gonorrhéique. Par la culture dans un mélange d'agar nutritif et de sérum sanguin humain, j'obtins le développement d'une seule forme microbienne, dont tous les caractères étaient ceux des organismes inclus dans les cellules du pus. Je ne me contentai pas de ce résultat. Afin d'être à l'abri de toutes les objections qu'on aurait pu me faire relativement à la justesse de mon diagnostic microscopique et bactériologique et au rôle causal attribué par moi au gonocoque dans l'arthrite, j'ai fait une expérience sur l'homme et inoculé dans l'urètre mâle une deuxième génération de mes cultures.

L'individu, qui s'y prêta volontairement, était un sujet bien approprié à une expérience semblable. Il s'agissait d'un homme de vingt-trois ans, sain et vigoureux, qui n'avait jamais eu d'affection vénérienne d'aucune sorte, et d'ailleurs si sobre dans ses rapports avec le sexe féminin, qu'au moment de l'expérience il s'était écoulé plus de quatre mois depuis son dernier coït. Néanmoins je commençai par examiner soigneusement ses organes génitaux, et fis aussi des préparations microscopiques qui ne me donnèrent que le bacille vulgaire du smegma. Je lavai le gland et le méat avec de l'eau stérilisée, et portai dans le méat, avec une aiguille de platine, une petite quantité de la substance de ma culture de deuxième génération, en dépassant à peine l'entrée, de façon à éviter soigneusement toute lésion de la muqueuse.

Après deux jours se développa une urétrite spécifique avec tous les caractères de la chaude-pisse vulgaire, et dans les cellules du pus se trouvaient inclus en abondance des micrococques présentant les caractères ordinaires ; je vous en montre ici des préparations. Le malade tenait, suivant mon ordonnance, son pénis enveloppé d'ouate stérilisée ; les cultures faites avec le pus, au second jour de la maladie, mirent en évidence la présence du gonocoque à l'état pur, comme on peut le voir dans ces tubes dont les uns contiennent un mélange d'agar et de sérum humain, et les autres du simple sérum de veau coagulé : tous ont été ensemencés avec du pus recueilli au second jour de la maladie.

Dans les premiers, on voit les petites colonies demi-transparentes du gonocoque; dans les autres rien n'a poussé.

Pour conclure, je remarquerai encore que l'ensemencement sur gélatine, agar, sérum de veau, d'âne et d'agneau est resté complètement stérile, tandis que les cultures faites sur agar glycériné ont donné après quarante-huit heures un développement très limité de toutes petites colonies demi-transparentes, qui n'ont pas été plus loin.

OBSERVATION XXII

Arthrite blennorrhagique.

(E. Respighi et E. Burci. *Lo Sperimentale*, 1er août 1894, t. XLVIII. (Communicazioni e Rivisti), n° 22, p. 426.)

B. B..., de Castel Fiorentino, vingt-trois ans.

Antécédents héréditaires nuls. Le malade ne se rappelle avoir eu qu'une légère bronchite. Jamais il ne souffrit d'aucune affection rhumatismale, bien que pendant sept ans il ait exercé le métier de chauffeur. Pour développement insuffisant il fut ajourné d'un an à la revision, de sorte qu'il entra au service à vingt-un ans. Il n'avait pas eu jusqu'à présent de maladie vénérienne.

Huit jours après le dernier coït, effectué le 2 avril dernier, son attention fut attirée par une sensation de cuisson au méat; il trouva le gland et la muqueuse prépuciale rouges et légèrement gonflés, et sur leur surface une petite quantité de pus, mais il remarqua que le pus sortait en très grande abondance de l'urètre.

Au bout de trois jours (13 avril) pendant lesquels il ne suivit aucun traitement, il consulta un médecin qui prescrivit des lavages à l'eau pure sur le gland et le prépuce. La tuméfaction augmenta tant, que bientôt il lui fut impossible de découvrir le gland.

Au bout de trois autres jours, il commença à ressentir pendant les mouvements et seulement alors, une douleur localisée à l'articulation sacro-iliaque gauche, douleur qui ne s'étendait pas le long du membre.

On appliqua d'abord des narcotiques, puis des révulsifs locaux, sans obtenir de soulagement, non plus qu'avec quelques remèdes pour l'usage interne. Le malade dit avoir eu à ce moment un léger mouvement fébrile.

Après trois jours (19 avril), le cou-de-pied droit se tuméfia légèrement dans sa région antéro-interne, gênant un peu la marche.

Dix-sept jours s'étant écoulés (5 mai), il fut envoyé à l'hôpital avec le diagnostic de rhumatisme. L'un de nous (Respighi) reconnut l'existence d'une urétrite avec balano-posthite, et le malade fut transféré le 11 mai à la clinique dermo-syphilopathique.

Depuis un ou deux jours le genou gauche avait commencé à enfler. L'articulation présentait de la tuméfaction, surtout au niveau du cul-de-sac supérieur de la synoviale et sur les côtés de la rotule. La peau était presque normale, il n'y avait pas d'œdème.

La palpation montrait clairement la présence d'une petite quantité de liquide dans la cavité articulaire; le choc rotulien se produisait d'une façon bien marquée. Pas de douleur spontanée. Une certaine liberté des mouvements était conservée, mais au delà de certaines limites ils devenaient douloureux. La température n'avait pas dépassé ces jours-là et ne dépassa pas les jours suivants 38°.

La tuméfaction limitée au pied droit était évidemment en rapport avec une téno-synovite peu étendue des extenseurs et des fléchisseurs superficiels.

Urines normales, sauf qu'elles blanchissaient un peu par les réactifs usuels de l'albumine.

L'examen microscopique de l'écoulement urétral abondant, jaune verdâtre, démontre la présence exclusive, suivant toute apparence, du gonocoque de Neisser.

On commença immédiatement, avec un avantage visible, le traitement de la balano-posthite avec du « calomelano », et celui de l'urétrite, reconnue totale, étant donné le trouble *in toto* de l'urine recueillie pendant la miction dans deux récipients distincts, — par les irrigations avec une solution de permanganate de potasse (1 : 300 à 1 : 1000).

Nous n'en portions pas moins notre attention sur le genou gauche. Evidemment on avait affaire à une synovite qui, par ses caractères cliniques, répondait au type décrit des synovites blennorrhagiques. Profitant de l'occasion qui nous était offerte d'étudier une telle affection à son début, nous résolûmes d'entreprendre une série de recherches bactériologiques sur l'exsudat, en procédant de façon à pouvoir nous éclairer sur les conditions qui avaient rendu discordants les résultats obtenus par les précédents observateurs.

Le troisième jour après l'entrée du malade, avec les précautions convenables, nous aspirons au moyen d'une seringue de Tursini stérilisée 2 centimètres cubes de contenu articulaire. C'était un liquide jaunâtre, trouble, de densité moyenne. Nous faisons avec quatre cultures en boites de Petri sur le milieu de Wertheim, et un nombre considérable de préparations microscopiques. Nous ne pouvons voir dans celles-ci aucun microbe, et les cultures maintenues plusieurs jours à l'étuve à 35° restèrent complètement stériles.

Le sixième jour, avec les précautions voulues, nous pratiquons au côté externe de l'articulation une boutonnière permettant l'introduction facile d'un doigt. Nous recueillons dans un premier ballon d'Erlenmeyer stérilisé environ 80 centimètres cubes du liquide qui sort de l'articulation dès qu'elle est incisée; puis après un lavage soigneux des mains dans l'eau stérilisée, un doigt est introduit dans l'articulation, pour racler, sans causer de dégâts graves, la surface de la synoviale et ramener ainsi l'exsudat qui y adhérait. Cela fait, nous recueillons dans un autre matras stérilisé 40 autres centimètres cubes de liquide plus dense, mêlé de sang. Les caractères du liquide recueilli étaient à peu près identiques à ceux du liquide aspiré trois jours avant avec la seringue de Tursini, sauf qu'il contenait en plus grand nombre des flocons blanchâtres. Dans les deux récipients, spécialement dans le second, se fait assez rapidement un coagulum abondant.

L'examen microscopique, répété sur un nombre considérable de préparations, révèle, spécialement dans l'exsudat recueilli dans le second ballon, un certain nombre de diplocoques, qui par leur forme,

leur volume, leur disposition, leur réaction au Gram, avaient tous les caractères bien connus du gonocoque. Avec l'exsudat recueilli furent faites 8 cultures en plaques sur le milieu de Wertheim, puis diverses sur les milieux ordinaires. Ces dernières restèrent stériles, tandis que les premières montrèrent au bout de quarante-huit heures, bien qu'en petit nombre, des colonies punctiformes, comme de petites gouttes de rosée, avec un reflet légèrement opalin. D'autres devinrent visibles plus tard ; toutes s'accrurent peu et très lentement. L'examen microscopique des colonies et de leurs préparations donna des résultats pleinement concordants avec ceux obtenus plusieurs fois dans des expériences de cultures faites sur le gonocoque par un de nous, et récemment publiées.

L'arthrotomie fut pratiquée, et, le liquide recueilli, la cavité articulaire fut lavée abondamment à l'eau boriquée chaude, et drainée. Les pansements suivants furent faits le premier après deux jours, le second après trois autres jours. Après l'opération, la température avait à peine atteint 38°. Au second pansement les tubes furent enlevés. Au troisième, la plaie était cicatrisée et le genou dans les meilleures conditions ; nous enlevâmes les points de suture. Nous commençâmes à permettre quelques mouvements à l'articulation. Le malade put se dire complètement guéri, il ne restait que quelques douleurs dans la région sacro-iliaque gauche. L'urétrite était complètement guérie.

Avec les thrombus fibrino-cruoriques formés dans les tubes de drainage et recueillis au premier pansement, nous fîmes plusieurs préparations, qui mirent en évidence à l'intérieur de quelques leucocytes des diplocoques ayant les caractères morphologiques ordinaires du gonocoque et sa réaction colorante connue. Nous répétâmes l'observation au second pansement, et sur une quantité notable de préparations il fut seulement possible de trouver dans deux cellules de pareils microorganismes, et avec des signes évidents d'involution à des degrés divers.

OBSERVATION XXIII

Rhumatisme blennorrhagique chez le nouveau-né.

(Hausbalter, *Archives cliniques de Bordeaux*, nov. 1895, t. IV, n° 11, p. 495. — (Communication au 11e congrès français de médecine, Bordeaux, août 1895.)

René K..., entré le 1er juin 1895, à la clinique des enfants, âgé de vingt-huit jours.

Rien à signaler dans les antécédents héréditaires, sinon que le père, menuisier, a eu des atteintes de rhumatisme articulaire aigu ; il n'avoue aucun écoulement urétral.

La mère, au début de sa grossesse, a eu des pertes blanches qui ont persisté jusqu'au quatrième mois.

L'enfant est né à terme, bien constitué ; trois jours après sa naissance, on s'aperçut d'un suintement purulent au niveau des deux paupières ; la sage-femme appliqua un traitement quelconque, mais l'écoulement ne faisant qu'augmenter, l'enfant fut amené, à l'âge de dix-huit jours, à la clinique ophtalmologique, où l'on découvrit, outre les signes d'une conjonctivite purulente double, ceux d'une infiltration complète des deux cornées ; les deux yeux étaient perdus. Par des lavages antiseptiques répétés l'écoulement conjonctival s'amenda bientôt en partie.

Le 28 mai, l'enfant avait vingt-cinq jours, la mère s'aperçoit d'un gonflement du poignet gauche ; le 30, on remarque du gonflement au niveau du genou droit.

Etat de l'enfant à son entrée à l'hôpital, le 1er juin. — L'enfant, élevé au biberon, est bien constitué ; son état général est satisfaisant, bien qu'il ait habituellement par jour plusieurs selles diarrhéiques. Apyrexie. Suintement purulent continu par les deux paupières ; infiltration opaque des deux cornées.

Articulation : gonflement, empâtement au niveau de la face dorsale de la main et du poignet, à gauche ; du même côté, tuméfaction et empâtement du tiers inférieur de la face palmaire de l'avant-bras ; la cause de cet empâtement semble bien résider dans les gaines tendineuses de la région. De plus, la flexion du poignet sur l'avant-bras détermine la sensation de frottement articulaire ; cette flexion paraît douloureuse, et l'enfant maintient habituellement immobile la main gauche.

Le genou droit frappe par sa forme arrondie, tuméfiée, et contraste vivement avec l'aspect normal du genou gauche ; cette tuméfaction tient à la distension de la synoviale, surtout dans les culs-de-sac supérieurs, par du liquide donnant au palper une sensation nette de fluctuation.

L'enfant maintient habituellement le genou de ce côté en demi-flexion ; l'exploration de l'articulation paraît douloureuse.

Une ponction exploratrice est pratiquée dans l'articulation du genou avec une seringue stérilisée ; on retire un centimètre cube d'un liquide légèrement louche, quoique n'offrant nullement l'aspect du pus ; le microscope y décèle de nombreux leucocytes polynucléés ; des ensemencements et des lamelles sont faits avec le liquide.

Les 5 et 6 juin. — La tuméfaction du genou droit, du dos de la main et de la région du poignet, à gauche, a notablement diminué.

L'état général de l'enfant est satisfaisant, quoique la diarrhée persiste. L'écoulement oculaire est à peu près tari. Apyrexie.

Le 8. — Les deux poignets et les deux mains n'offrent plus guère de différence.

Seul, le genou droit présente d'une façon générale des formes plus arrondies et plus saillantes que le genou gauche, bien que par le

palper ou n'ait plus la sensation d'empâtement et de fluctuation du début.

Les jours suivants, l'enfant présente quelques troubles gastro-intestinaux qui s'amendent bientôt.

Le 20. — Le suintement purulent au niveau des conjonctives a cessé.

Le genou droit est toujours plus volumineux que le genou gauche, mais il n'existe plus de traces appréciables de liquide ; l'augmentation de volume semble bien tenir à un élargissement et à une tuméfaction des extrémités articulaires.

L'enfant quitte l'hôpital le 21 juin ; depuis cette époque, il a été perdu de vue.

La découverte du gonocoque avec ses caractères absolument distinctifs dans le pus conjonctival chez cet enfant ne permet pas de douter que l'arthrite observée fût de nature blennorrhagique...

Chez notre petit malade, une ponction exploratrice aseptique pratiquée dans le genou, au cinquième jour de l'arthropathie, nous permit de retirer un centimètre cube d'un liquide louche, très riche en leucocytes polynucléés. De nombreux et minutieux examens ne nous permirent pas de constater, sur des lamelles faites avec ce liquide, de microbes ressemblant au gonocoque, pas plus d'ailleurs que d'autres microbes; nous rappellerons à ce propos que Jacquet, sur des lamelles faites avec du pus blennorrhagique, finit, après des recherches réitérées, par trouver une seule cellule bourrée de diplocoques caractéristiques.

La culture nous donna des résultats intéressants : plusieurs tubes de bouillon, ensemencés avec la sérosité articulaire, au bout de deux jours, se troublèrent légèrement ; au bout de six jours, ils commencèrent à se clarifier un peu et dans le fond du verre se forma un fin dépôt légèrement pulvérulent. Sur de nombreuses lamelles faites avec ce bouillon, colorées par le procédé en usage et examinées à maintes reprises, nous vîmes des micrococques arrondis, isolés, réunis en petits amas ou accolés deux par deux, faiblement mobiles, présentant à un fort grossissement l'aspect très net d'un haricot, d'un rein, se touchant par leur face plane ou concave lorsqu'ils prennent l'aspect de diplocoques; ils sont décolorables par le Gram. Ces éléments sont, par comparaison, absolument identiques à ceux que nous voyons sur des lamelles faites antérieurement avec une culture pure de gonocoques obtenue avec du pus d'une blennorrhagie urétrale récente.

Les caractères de ce microbe isolé par la culture sont bien morphologiquement ceux du gonocoque, qui peut, comme l'avait montré Legrain, dans certains cas, très bien se développer dans le bouillon.

Avec la culture primitive, âgée de deux jours, nous pratiquâmes des ensemencements nombreux sur gélose et gélatine nutritives simples, sur gélose glycérinée ou glyco-glycérinée, sur sérum simple ou glycériné, sur gélatine acide suivant le procédé de Turró ; avec des

cultures âgées de huit jours, nous ensemençâmes du sérum sanguin humain liquide ou solidifié. Tous ces ensemencements demeurèrent sans résultats.

L'inoculation de 2 centimètres cubes de bouillon de la culture primitive dans le péritoine d'un cobaye ne donna aucun effet.

L'apparence de la culture dans le bouillon, la morphologie du microbe qui s'y développe, sa décoloration par le Gram, sa vitalité si courte dans le milieu de culture, son absence d'action sur le cobaye, tout nous montre, sans conteste, qu'il s'agit du gonocoque.

OBSERVATION XXIV

Arthrites suppurées à gonocoques chez un nouveau-né.

(V. GRIFFON. *Presse médicale*, 19 février 1896, n° 14, p. 88.)

HISTOIRE CLINIQUE. — L'enfant Mopin (Marguerite), née le 11 août 1895, entre le 2 septembre 1895 à l'hôpital des Enfants-Malades, salle Baudelocque, lit n° 20, service de M. de Saint-Germain, suppléé par M. Brun. Sa mère, partie pour la campagne, ne peut nous faire connaître les commémoratifs, mais la personne qui l'a amenée sait pertinemment que la mère a une leucorrhée ancienne, que l'accouchement a été laborieux, qu'on a même été contraint de recourir au forceps.

La sage-femme s'est aperçue, dès les premiers jours, que les yeux étaient remplis de pus; on s'est contenté de lavages avec une solution d'acide borique.

A son entrée, l'enfant présente une ophtalmie purulente double. La conjonctive est rouge, non boursouflée; l'écoulement, peu abondant, est séreux, jaunâtre, avec quelques grumeaux et filaments blanchâtres. Les lésions cornéennes sont évidentes et avancées. Il y a, de chaque côté, perforation de la cornée et présence de pus à la partie inférieure de la chambre antérieure.

Il y a, en outre, de la vulvo-vaginite : la vulve est rouge, les petites lèvres sont tuméfiées, l'écoulement est abondant, surtout le matin.

Le 3 septembre, le poignet augmente de volume.

Etat actuel : 5 septembre. — Température matinale : 36°.

Outre une petite hernie ombilicale, sans importance, l'enfant présente des lésions au poignet et à la hanche, du côté droit.

Poignet droit. — La main est fléchie sur l'avant-bras. Toute la région du poignet est tuméfiée, arrondie, sans changement de coloration de la peau, sans élévation locale de la température. La face dorsale de la main est œdématiée, les veines sous-cutanées y sont très apparentes. Les mouvements imprimés à l'articulation radio-carpienne arrachent des cris à l'enfant.

Hanche droite. — La cuisse est très fléchie sur l'abdomen ; lorsqu'on tente de la défléchir, on provoque des cris et l'on est bientôt arrêté par la contraction des muscles fléchisseurs de la cuisse.

La jambe est fléchie sur la cuisse, mais on peut la défléchir sans arriver cependant à l'extension complète.

La région fessière est arrondie, globuleuse ; la hanche a la forme dite « en gigot ». On sent manifestement que la synoviale est distendue par un épanchement, et même il est possible de déceler de la fluctuation en arrière du grand trochanter.

Pas de rougeur de la peau, pas d'hyperthermie locale.

Au lit, l'enfant ne se plaint pas. Elle boit régulièrement son lait et n'a pas de diarrhée. Cependant, les selles sont un peu verdâtres.

Température vespérale : 36°,3.

6. — Température matinale : 36°,6.

La tuméfaction de la hanche droite a diminué. Il est difficile aujourd'hui de percevoir la fluctuation.

L'œdème du poignet est moins accusé. On immobilise l'articulation radio-carpienne droite dans un appareil composé d'attelles en bois et d'une bande de toile.

Diarrhée verte depuis ce matin. Erythème autour de l'anus.

Température vespérale : 37°.

Poids de l'enfant : 2 kilogr. 370.

7. — Température matinale : 35°,5.

La hanche droite reste globuleuse. En plus, on note une rougeur légère des téguments et une petite élévation de la température locale.

La diarrhée persiste (dix selles vertes dans la journée). L'érythème périanal augmente d'étendue.

Température vespérale : 38°.

8. — Température matinale : 36°.

Même état local. Le poignet est moins tuméfié, mais est toujours fléchi et douloureux. La peau de la région fessière n'est pas œdématiée ; elle glisse facilement sur les plans profonds ; elle est seulement un peu rouge.

L'état général est plutôt amélioré. Il n'y a plus de vomissements. Ce matin l'enfant a eu une selle moins verte, presque jaune. Elle a cinq selles dans la journée.

Température vespérale : 37°,5.

Poids : 2 kilogr. 380.

9. — L'amélioration continue.

Température matinale : 37°,5. On compte quatre selles dans les vingt-quatre heures.

Température vespérale : 37°,3.

10. — Poids : 2 kilogr. 350.

Température matinale : 36°,2.

On note cinq selles et cinq vomissements.

Température vespérale : 39°,5.

11. — Température matinale : 35°,9.

L'enfant a eu trois selles et a vomi deux fois. Température vespérale : 36°,5.

12. — Température matinale : 36°.

Poids : 2 kilogr. 110.

L'enfant dépérit rapidement. Sa peau se ride, se plisse sur ses membres. Elle vomit fréquemment, a de la diarrhée persistante. Les sécrétions paraissent taries : à peine trouve-t-on entre les paupières quelques filaments blanchâtres. La vulve reste rouge, mais l'écoulement a presque cessé.

Le poignet est déformé, mais moins tuméfié. La main pend inerte, légèrement fléchie sur l'avant-bras. Les synoviales tendineuses des muscles extenseurs et fléchisseurs sont distendnes, surtout au niveau de la gouttière verticale creusée en arrière de l'épiphyse inférieure du cubitus, entre la tête de l'os et l'apophyse styloïde, par le tendon du muscle cubital postérieur : en ce point, est une petite tumeur arrondie, fluctuante, faisant corps avec le plan profond, la peau restant intacte et mobilisable.

Quant à la hanche, elle donne toujours l'impression que la synoviale est distendue, sans qu'il y ait de véritable empâtement périarticulaire. La peau glisse sur les plans profonds; elle présente toujours une légère rougeur. La cuisse reste fléchie, mais la flexion extrême est impossible; l'abduction est très limitée. Température vespérale : 35°,5.

13. — Etat grave. Température matinale : 36 degrés. On compte cinq selles et un vomissement dans la journée. Température vespérale : 37°.3.

14. — Arrêt de toutes les sécrétions. L'enfant ne boit plus. Elle maigrit, elle fond effroyablement vite. Température : 37°. L'enfant s'agite par instants; elle n'a même plus la force de crier : elle s'éteint à six heures du soir.

Autopsie. — Pratiquée le 15 septembre, à six heures du soir, exactement vingt-quatre heures après la mort.

Poignet droit. — Incision de la petite tumeur fluctuante logée dans la gouttière postérieure du cubitus. La peau et les couches sous-cutanées une fois disséquées, on arrive sur une membrane mince et bleuâtre, qu'on stérilise au fer rouge et qu'on incise avec un bistouri ayant séjourné dix minutes dans l'eau bouillante. On aspire alors dans une pipette stérilisée le contenu de cette poche, recueilli ainsi aussi purement que possible. C'est un pus blanchâtre, épais, crémeux, très visqueux.

Poursuivant la dissection, on voit que la synoviale qui renfermait ce pus est peu altérée, peut-être seulement un peu épaissie.

Les lésions sont surtout périarticulaires : ce sont les gaines des tendons extenseurs qui paraissent envahies, jusque sur le dos de la

main, tandis que l'articulation radio-carpienne est relativement indemne.

Hanche droite. — Du côté de la hanche, les lésions sont entièrement articulaires. La capsule est ouverte par sa face postérieure, après qu'on a successivement incisé les muscles fessiers et pelvi-trochantériens. Mêmes précautions pour l'ouverture de la cavité articulaire que pour le poignet, c'est-à-dire incision de la synoviale avec un bistouri stérilisé.

Il sort un pus abondant, très épais, blanc, visqueux, avec quelques grumeaux plus compacts, filants.

Les tissus péri-articulaires paraissent sains. L'articulation une fois vidée de son contenu, on inspecte les surfaces cartilagineuses : elles ont conservé leur aspect poli, en aucun point on ne voit d'ulcération du cartilage. La synoviale est lisse, non injectée. Le ligament rond est partiellement détruit. Les ganglions lymphatiques dont est tributaire la région ne sont pas hypertrophiés. Il n'y a pas de rupture de la capsule articulaire, ni de fusées purulentes disséquant les masses musculaires voisines.

Les autres articulations sont saines.

Viscères. — Le cœur est normal. L'endocarde ne présente aucune altération valvulaire ou pariétale.

Les poumons montrent seulement au niveau du bord postérieur des lobes inférieurs quelques lobules atélectasiés.

La rate est grosse, turgescente.

Le foie, les reins, les capsules surrénales ne présentent rien de particulier.

Examen bactériologique. — *Pendant la vie.* — Le 5, percevant de la fluctuation en arrière du grand trochanter, on tente une ponction de la hanche. Lavage de la peau (savonnage, brossage, éther, alcool). Pour éviter toute cause d'erreur, et rendre la peau absolument aseptique, on applique la pointe du thermocautère à l'endroit où l'on se propose d'enfoncer l'aiguille.

Ponction, avec une seringue de Strans qui a bouilli pendant dix minutes, du liquide articulaire au point qui paraît le plus fluctuant.

Aspiration de un quart de centimètre cube de liquide louche, séro-purulent.

Ce liquide est ensemencé sur un tube de gélose additionnée de liquide ascitique.

On en fait aussi quelques lamelles où l'on trouve des leucocytes nombreux et quelques gros diplocoques entre les cellules ou dans leur intérieur; mais ceux-ci ne sont pas divisés en amas véritables, et il est impossible de dire s'il s'agit là de gonocoques.

L'aiguille une fois retirée, il sort une goutte de sang, au niveau de la piqûre. Ce sang est examiné directement; usant des différents procédés de coloration, on ne trouve pas de microbes apparents.

Dans le pus des deux yeux, on perçoit des leucocytes farcis de diplocoques qui présentent les caractères suivants : chaque élément est aplati sur la face qui regarde l'élément correspondant; les diplocoques forment des amas intra- et extra-cellulaires, et ils se décolorent si on les traite par la méthode de Gram. Il s'agit donc bien de gonocoques.

Ce pus oculaire est ensemencé sur un tube de gélose additionnée de liquide ascitique.

L'examen sur lamelles du pus de la vulvite montre, outre des gonocoques très nets dans les globules de pus, des microcoques et des diplocoques extra-cellulaires, restant colorés après le Gram, ainsi que quelques petits bacilles gardant également leur coloration.

Le lendemain 6, les cultures sont positives. En ce qui concerne le liquide articulaire, le tube de gélose additionnée de liquide ascitique présente une colonie blanche à sa surface, et le liquide du fond de ce tube est manifestement troublé.

On ensemence sur un nouveau tube le liquide trouble en question.

Le pus de l'œil a fourni des colonies de deux sortes encore peu abondantes.

Le 7, les deux tubes ensemencés, l'un le 5 septembre, l'autre le 6 septembre avec le liquide ponctionné dans la hanche, présentent à leur surface d'abondantes colonies arrondies, blanches, qui sur lamelles donnent l'aspect classique du staphylocoque. Il s'agit donc ici du staphylocoque blanc.

Les cultures du pus oculaire sont bien de deux sortes ; les unes, petites, blanches, sont fournies par le staphylocoque blanc ; les autres plus grosses, opaques, sèches, fourmillent de petits bacilles qui, au point de vue morphologique, ressemblent au bacille de la diphtérie. Comme le microbe de Klebs-Lœffler, ils sont immobiles, de longueur variée, prennent facilement les matières colorantes, et restent colorés après la réaction de Gram.

On ensemence séparément les grosses et les petites colonies, de façon à les faire pousser isolément à l'état de pureté.

Le 8, on fait l'analyse bactériologique du sang de la circulation générale ; on aspire, avec une seringue qui, pendant dix minutes, a séjourné dans l'eau bouillante, du sang au niveau de la veine du bras gonflée par une ligature appliquée au-dessus du coude, La peau a été soigneusement lavée, savonnée, passée à l'éther et à l'alcool, et, au point où doit passer l'aiguille de la seringue, on a appliqué la pointe du thermocautère. Le sang, ainsi aseptiquement recueilli, est ensemencé sur un tube de gélose glycérinée. On fait aussi quelques lamelles avec ce sang, mais les examens répétés révèlent l'absence de tout microbe.

Le 9, rien n'a poussé sur les tubes ensemencés avec le sang de l'enfant.

Les colonies auxquelles a donné naissance l'ensemencement du pus

de l'œil sont maintenant isolées et constituées par le staphylocoque blanc et ce bacille spécial dont nous avons parlé.

Les jours suivants, les tubes ensemencés avec le sang sont examinés à différentes reprises ; aucune culture n'apparaissant, on les jette.

Le 12, nouvel ensemencement du pus oculaire sur agar frais arrosé de sang humain. Deux sortes de colonies prennent naissance : le staphylocoque blanc et le bacille spécial. Pas de culture ressemblant à celles que donne le gonocoque.

Ensemencement également de la sécrétion vaginale sur des milieux analogues. Il pousse de nombreuses colonies invérifiables ; on ne peut rien en tirer à cause de l'envahissement précoce.

En somme, les examens bactériologiques pratiqués pendant la vie nous ont révélé la présence :

1° Dans le liquide retiré de la hanche, de nombreux leucocytes. Il s'agit donc bien d'arthrite avec épanchement séro-purulent ;

2° Dans cet épanchement, de microbes peu nombreux qui pourraient être des gonocoques, mais qu'il est aussi vraisemblable de reconnaître pour des staphylocoques ;

3° Dans les cultures du liquide articulaire, du seul staphylocoque blanc ;

4° Dans le pus oculaire, du gonocoque, du staphylocoque blanc et du bacille spécial (ces deux derniers microbes seuls ayant colonisé sur les milieux de culture) ;

5° Dans la sécrétion vaginale, du gonocoque, du staphylocoque, et du même bacille, si l'on s'en tient du moins à l'examen simple, sans cultures.

A l'autopsie. — Le pus épaisque contenaient le poignet et la hanche a été d'abord ensemencé sur des milieux favorables au développement du gonocoque ; puis on a préparé des lamelles, huit avec le contenu du poignet, dix avec le contenu de la hanche. Enfin, la surface du cœur a été stérilisée au fer rouge, on a plongé dans la cavité cardiaque une pipette flambée, et le sang aspiré a été ensemencé sur un tube de gélose et sur un tube de sérum de bœuf coagulé.

POIGNET. — *Examen des lamelles.* — Les globules de pus sont très abondants ; beaucoup d'entre eux sont farcis de diplocoques, groupés en amas à l'intérieur de la cellule, se décolorant par la méthode de Gram. De nombreux gonocoques se voient en dehors des cellules, isolés ou agminés. Le mode de coloration a été multiple : quelques lamelles ont été passées au bleu phéniqué de Kühne, d'autres ont séjourné vingt-quatre heures dans le bleu de Lœffler ; les préparations sont alors très nettes. On a aussi usé du violet de gentiane (solution d'Ehrlich) ; mais le protoplasma des cellules s'est décoloré d'une façon si rapide et si intense avec ce réactif qu'on a grand'peine à discerner les microbes qui y sont contenus.

Cultures. — Le pus, recueilli aussi aseptiquement que possible, a été ensemencé le 16 septembre sur un tube d'agar arrosé de sang humain, et sur un tube d'agar ordinaire frais. Sur ce deuxième tube l'ensemencement a été très léger, les stries ont été pratiquées avec un fil de platine non rechargé après son passage sur le premier tube.

L'ensemencement en question est demeuré stérile; le 20 septembre, rien n'ayant poussé, le tube est jeté.

Le premier tube au contraire, agar arrosé de sang humain, fournit des colonies de deux sortes, développées surtout à la partie inférieure de la surface inclinée. Le liquide du fond du tube est trouble; examiné au microscope, il renferme un staphylocoque et un bacille gardant le Gram. Ce liquide est ensemencé sur gélose le 17 septembre, et, le 19 septembre, on se trouve en présence de deux sortes de colonies, les unes grosses, les autres fines. Les colonies grosses sont de tout point semblables à celles du *staphylococcus albus*, ce que vérifie et confirme l'emploi des colorations.

Les colonies fines sont abondantes, sèches, arrondies, plus opaques au centre qu'à la périphérie; elles renferment un bacille analogue à celui que nous avons déjà trouvé dans le pus oculaire et à la surface de la muqueuse vaginale.

Ensemencé dans des tubes de bouillon, ce bacille trouble d'abord légèrement le liquide, mais déjà au bout de trente-six à quarante-huit heures le bouillon se clarifie et il se fait au fond du tube un dépôt grumeleux abondant, montant rapidement en suspension dans le liquide dès qu'on agite le tube.

Hanche. — *Examen des lamelles.* — Mêmes données que pour le poignet, c'est-à-dire globules de pus très abondants, à noyau bosselé, à protoplasma souvent semé de diplocoques qui ont tous le caractères du gonocoque, hormis que les amas qu'ils forment ne sont pas très confluents. Entre les leucocytes, quelques gonocoques isolés, mais pas d'autres microbes : toutes les préparations sont entièrement décolorées si l'on fait la réaction de Gram.

Cultures. — Trois tubes ont été ensemencés le 15 septembre avec le pus que contenait la cavité de la hanche :

Tube 1, agar arrosé de sang humain;

Tube 2, agar ordinaire frais;

Tube 3, sérum de bœuf.

Les premières colonies sont apparues sur le tube 3, au bout de vingt heures. Elles sont assez semblables à celles du bacille de la diphtérie, comme elles arrondies, plus épaisses au centre, mais beaucoup plus sèches qu'elles, plus opaques; elles renferment un bacille qui, lui aussi, a les caractères du bacille de Klebs-Lœffler, immobile, de longueur moyenne, un peu variable, arrondi à ses extrémités, parfois renflé en massue, restant coloré par la méthode de Gram. Ce bacille se développe seul sur le tube 3.

Le tube 2 présente, le 16 septembre, de nombreuses colonies du même bacille, arrondies, à bords nets, entourées d'un halo bleuâtre, sorte d'auréole particulière, translucide, à peine perceptible autour des colonies du tube 3. Un fait qui donne idée de la nature solide, écailleuse, de ces colonies, c'est qu'elles glissent à la surface inclinée de la gélose, qu'elles fuient devant le fil de platine.

Parmi ces colonies on perçoit, le 17 septembre, des placards plus étendus, un peu irréguliers, épais à leur centre, jaunes blanchâtres; c'est du *staphylococcus albus*.

Le tube 1 fournit les mêmes résultats, staphylocoque et bacille, mais le halo des colonies du bacille est moins accusé.

Ces différentes colonies sont repiquées et isolées. Il s'agit bien du staphylocoque blanc. Quant au bacille, il trouble le bouillon en vingt-quatre heures, puis le liquide prend un aspect floconneux, et au bout de quelques jours on a, au fond d'un bouillon redevenu citrin, un dépôt solide pulvérulent. Repiqué sur agar, ce bouillon engendre de belles colorations blanches, écailleuses ; sur sérum, même aspect que lors de l'ensemencement direct avec le pus de la hanche.

Sang du cœur. — Les deux tubes ensemencés le 15 septembre sont demeurés stériles et ont été jetés le 20 septembre.

OBSERVATION XXV

Blennorrhagie aiguë. — Polyarthrite subaiguë, guérison. — Synovite tendineuse plastique terminée par adhérences. — Synovite tendineuse suppurée à gonocoques : incision, guérison.

(Tollemer et Macaigne. *Revue de Médecine*, novembre 1893, t. XIII, p. 990.)

Le nommé Jules P..., dix-neuf ans, entre le 4 mars 1893, à l'hôpital Saint-Antoine, dans le service de M. le Dr Brissaud, salle Damaschino, n° 2. (Observation prise par M. Tollemer, interne du service.)

Antécédents héréditaires. — Père mort à soixante-treize ans d'un cancer de l'estomac.

Mère bien portante, âgée de soixante ans.

Antécédents personnels. — Pas de maladie antérieure.

Il y a huit mois, écoulement guéri au bout d'un mois sans rhumatisme ou complication.

Au moment de son entrée à l'hôpital, le malade souffre depuis quinze jours d'une nouvelle chaude pisse.

Le cinquième jour de son écoulement, les douleurs articulaires ont débuté dans la main gauche au niveau de l'articulation du quatrième métacarpien avec le carpe.

Les autres articulations de la main et du poignet se sont prises l'une après l'autre.

L'enflure a envahi la face dorsale de la main, débordant en haut le poignet, s'étendant en bas un peu plus loin que la première phalange.

A la main droite, le malade sentit, la veille de son entrée à l'hôpital, le 3 mars, une douleur au niveau de l'articulation métacarpo-phalangienne de l'index droit : d'après ses dires, le début a eu la même forme à la main gauche.

A ce niveau on trouve une tuméfaction rouge, occupant bien la place de l'articulation du côté de la face dorsale, s'étendant plus du côté de la face palmaire.

La pression sur la face dorsale de l'articulation est très douloureuse ; elle l'est peu du côté de la paume de la main.

Le gonflement s'arrête à environ 3 centimètres au-dessous de la place où doit être l'interligne articulaire.

Il remonte à 5 ou 6 centimètres au-dessus. La flexion de l'index est impossible.

On peut au contraire exagérer son extension sans déterminer une trop grande douleur.

Le malade est vigoureux, un peu affaibli, son état général est bon : il est un peu anémié et on peut entendre dans toute la région précordiale un souffle doux, au premier temps, qui ne paraît pas traduire une endocardite dont le malade n'a eu aucun symptôme.

Le pouls est régulier : 76 pulsations.

L'écoulement est traité par l'opiat et les alcalins, les mains sont enveloppées dans la ouate.

9 mars. — Les articulations des coudes sont prises à leur tour.

On trouve sur l'avant-bras et le bras droit une traînée rouge de lymphangite, partant de l'articulation métacarpo-phalangienne de l'index, passant sur le dos de la main, la face antérieure de l'avant-bras et la face interne du bras. Elle s'arrête au niveau de l'insertion deltoïdienne, large de 2 à 3 centimètres, elle n'est pas douloureuse et ne provoque pas de réaction fébrile. Bains de sublimé, pansement humide au sublimé.

Elle diminue rapidement, mais persiste un peu jusqu'au 15.

15 mars. — La main gauche va mieux, les articulations des phalanges ne sont pas douloureuses et celles des doigts avec le métacarpe le sont beaucoup moins.

La main est encore gonflée. Le poignet peut se mouvoir un peu sans grande douleur.

A la main droite la lymphangite a disparu ; la rougeur et la tuméfaction situées au niveau de l'articulation métacarpo-phalangienne persistent, quoique plus circonscrites ; l'index est immobilisé dans une demi-flexion.

L'écoulement urétral continue, il est actuellement indolore : un peu de cuisson à la miction.

L'amélioration de la main gauche se maintient jusqu'au 19 mars ; le 19, à la visite du matin, toutes les articulations de cette main sont

prises de nouveau, enflées et douloureuses. Sur la face dorsale, du côté du petit doigt, on trouve une tuméfaction rouge violacée, très douloureuse, étendue de la racine du petit doigt jusqu'à la partie supérieure du métacarpien.

A la main droite, il y a exagération de la tuméfaction de la base de l'index ; cette tumeur est très douloureuse et remonte sur la face dorsale de la main, affectant dans son ensemble la forme de raquette.

Elle semble fluctuante, la pression dans la paume de la main n'est pas douloureuse.

23 mars. — Sous l'influence de bains et de pansements humides au sublimé, la tumeur et la douleur ont presque disparu à la main gauche : il persiste de la rougeur et un peu de gonflement le long de la face dorsale du cinquième métacarpien.

A la main droite la tumeur forme, le long de la face dorsale du deuxième métacarpien, une tumeur oblongue, descendant jusqu'au niveau de la partie moyenne de la phalange et remontant sur le dos de la main.

La longueur totale est de 7 centimètres environ.

La largeur de 5 ou 6.

Elle est nettement fluctuante.

La peau est lisse, rouge vineuse, pas chaude. Une ponction avec la seringue de Straus-Collin, faite avec toutes les précautions aseptiques d'usage, donne un pus blanc, bien lié, très épais.

Ce pus est le sujet de tentatives de cultures, qui seront rapportées plus loin, ainsi que de préparations microscopiques.

25 mars. — L'abcès est encore plus tendu, le malade souffre; l'incision au bistouri donne 30 grammes de pus environ.

Un stylet introduit par l'incision pénètre de 4 ou 5 centimètres en remontant, il semble bien évident qu'on est dans la gaine de l'extenseur de l'index.

On voit en effet le tendon de ce dernier se mouvoir dans la cavité, quand on fléchit l'index.

Nulle part le stylet ne peut pénétrer dans l'articulation, et la flexion moyenne de l'index, devenue subitement possible, indique que l'articulation n'est pas actuellement prise.

Du pus est recueilli, avant l'ouverture de l'abcès, au moyen de pipettes stérilisées, dont la pointe, préalablement flambée, fut enfoncée à travers la peau dans l'abcès.

Lavage au sublimé, drainage, pansement phéniqué.

Le malade ne coule presque plus.

A partir de ce moment tout s'améliore avec rapidité.

L'écoulement du malade est tout à fait tari le 4 avril.

En ce qui concerne l'abcès de la main droite, à partir du 1er avril il ne suppure plus.

Des pansements à l'iodoforme sont continués jusqu'au 11 avril, jour de la sortie du malade.

Les mouvements de l'index sont revenus, à mesure que l'abcès se guérissait et que la tuméfaction diminuait. Cependant ils restent limités.

Du côté de la main gauche, la rougeur et la tuméfaction persistent jusqu'au 4 avril.

A ce jour toutes les articulations sont libres et peuvent se mouvoir.

Tous les doigts remuent bien ; seul le petit doigt gauche est raide et ne peut se fléchir spontanément ; cependant la flexion qu'on lui imprime est peu douloureuse.

Le malade ressent alors une gêne au niveau du tendon de l'extenseur du petit doigt.

Pendant toute la maladie, le malade est resté apyrétique, après avoir eu 38°,2 de température, le 4 et le 5 ; dès le 7 il tombait à 37° et ne remontait plus qu'une seule fois à 38°8, le 25 mars.

A la sortie du malade, il persiste seulement de la gène de la flexion de l'index droit et une gène bien plus grande de la flexion du petit doigt gauche, dont le tendon extenseur semble avoir contracté de fortes adhérences avec la gaine.

Le malade est revu quinze jours après : les mouvements de l'index droit sont parfaits, ceux du petit doigt gauche ne se sont améliorés que dans une très petite mesure.

Examen bactériologique. — Le 28 mars, avec la seringue de Straus stérilisée, nous avons pris du pus de la synovite de l'index droit, après avoir aseptisé complètement la peau (lavage au savon, au sublimé, à l'éther).

Nous ensemençons deux tubes de gélatine inclinés, deux tubes de gélose inclinés, et deux tubes de bouillon. Les deux tubes de gélatine placés à une température de 20° sont restés stériles.

Des deux tubes de gélose, mis à l'étuve à 35°, l'un a été ensemencé avec un fil de platine qui a étalé à toute la surface la gouttelette de pus. L'autre fut ensemencé d'une goutte de pus qu'on laissa s'étendre d'elle-même. Celui-ci donna une culture plus nette que le premier. Au point où la gouttelette de pus s'est arrêtée, il s'est développé une colonie qui n'apparut nettement que le troisième jour, sous la forme d'une tache opaline à peine saillante. Le cinquième jour elle formait une colonie plate, blanche, opaline et translucide, à surface sèche et de la dimension d'une lentille à contour polycyclique. Puis la surface devint faiblement chagrinée et la colonie s'agrandit par étalement de son centre et par l'adjonction de deux cercles successifs peu saillants, le plus excentrique s'amincissant sous forme d'une bordure circulaire vernissée, transparente, à contour festonné. Au douzième jour la culture présentait avec cet aspect un diamètre total de 1 centimètre et demi qu'elle n'a guère dépassé depuis.

Le premier tube donna cinq petites colonies plates, translucides, à bord mince, mesurant 2 à 3 millimètres de diamètre et sans modifications ultérieures.

Les deux tubes de bouillon, faiblement troublés, étaient éclaircis au cinquième jour en laissant au fond un léger dépôt blanc.

L'examen sur lamelles de ces diverses cultures montra la présence du même micro-organisme que celui trouvé dans les préparations du pus, faites aussitôt après la ponction, c'est-à-dire le gonocoque.

En effet, sur les lamelles de pus colorées par le violet de méthyle, nous trouvons un diplocoque ayant la forme du gonocoque, c'est-à-dire se présentant souvent comme deux grains de café opposés par leur face plane et séparés par un intervalle non coloré; les micro-organismes se trouvent, quelques-uns isolés, la plupart en petits amas de cinq à huit dans les leucocytes à côté du noyau ; et chaque préparation montre d'assez nombreux leucocytes ainsi envahis. En traitant les préparations par la méthode de Gram, il n'est plus possible de déceler les microbes, qu'on recolore aussitôt par le bleu de méthylène ou la fuchsine faible pour vérifier leur présence.

En raison de tous ces caractères nous croyons pouvoir diagnostiquer le gonocoque de Neisser.

Le jour de l'ouverture de l'abcès on préleva préalablement une pipette de pus. Cette pipette ne fut examinée que deux jours après. Les lamelles montraient d'assez nombreux gonocoques, mais les ensemencements sur agar restèrent stériles. Nous manquions alors de sérum humain pour appliquer la méthode de Wertheim. Quelques jours après nous ensemençâmes sur sérum d'ascite le même pus et les premières cultures; tous les essais furent négatifs, manifestant ainsi la faible vitalité du gonocoque, arrêtée après un séjour de deux jours de ce pus dans la pipette.

OBSERVATION XXVI

Tendovaginite suppurative gonorrhéique, contribution à l'étude des métastases gonorrhéiques.

(E. Jacobi et Goldmann. *Beiträge zur klinischen Chirurgie*, novembre 1894, t. XII, 3e fasc., p. 827.)

Un homme de trente-sept ans, travaillant à son compte, originaire de Mulhouse, C. M..., vint le 21 mai 1893 consulter à la Clinique pour une forte douleur au pied gauche. Cette douleur durait depuis seize jours, s'était déclarée sans cause spéciale, et se ressentait particulièrement pendant la marche. Elle s'accompagnait d'une tuméfaction du dos du pied. La sensibilité était telle, que le patient ne pouvait plus continuer à marcher ou à se tenir debout. Il se détermina donc à entrer à la Clinique.

Le malade, venu d'ailleurs à pied, était un homme solidement bâti, quoique pâle. A l'examen du pied gauche, on trouvait une tuméfaction du cou-de-pied, ayant son maximum au voisinage de la malléole

interne. Elle occupait la jambe sur une largeur d'environ quatre doigts au-dessus de cette malléole, et s'étendait en forme de boudin, à la plante du pied, jusqu'au tubercule de l'os naviculaire. La peau présentait au niveau de l'enflure une légère rougeur, et la pression était douloureuse. Le pied se trouvait en attitude de légère extension (plantar flexion) avec supination. Les mouvements actifs étaient essentiellement restreints ; les mouvements passifs eux-mêmes provoquaient une crampe réflexe de la jambe, et dès l'examen se produisait une violente flexion (dorsal flexion) avec pronation. La palpation de la malléole interne tuméfiée, extrêmement douloureuse, décelait une fluctuation profonde, à onde large, manifeste dans toute l'étendue de la tuméfaction, depuis la malléole interne jusqu'à la plante du pied ; l'articulation du cou-de-pied, les os de la jambe et du tarse ne montraient rien de particulier à un examen soigneux. Les ganglions poplités et inguinaux étaient indemnes.

Les résultats de cet examen objectif du pied forçaient à conclure à une inflammation aiguë des *gaines tendineuses adjacentes à la malléole interne*. Le siège de l'enflure, l'attitude anormale du pied, l'absence de douleur aux mouvements des orteils, décelaient avec certitude une affection isolée du *tendon du tibial postérieur*.

La nature de l'inflammation, son point de départ et son étiologie restaient douteux. La température du malade, prise le matin de son entrée, était de 38°3. Mais il venait d'accomplir une marche longue et douloureuse, et dans ces conditions l'hyperthermie seule ne pouvait servir d'argument sans réplique pour le diagnostic. Toutefois, l'existence d'une inflammation suppurative pouvait se déduire et de la fièvre, et de la douleur très vive aux points tuméfiés, et de l'impotence fonctionnelle.

L'absence de signes inflammatoires dans les articulations et les os voisins portait à croire que la tendo-vaginite était plutôt primitive que secondaire. Mais quelle pouvait être la cause d'une suppuration primitive de la gaine tendineuse du tibial postérieur, de cette suppuration à marche insidieuse? Il n'y avait pas eu de traumatisme ; le malade répondait d'une façon précise, à l'interrogatoire répété plusieurs fois à ce sujet, que les accidents s'étaient déclarés spontanément. Il affirmait s'être toujours bien porté et appartenir à une famille saine. Il n'avait jamais eu aucune affection articulaire. Le plus vraisemblable était qu'on eut affaire à une *suppuration synoviale métastatique*.

Aussitôt on explora les organes génitaux, ce qui décela un *écoulement purulent de l'urètre*, et le malade finit par avouer qu'il était atteint depuis six semaines à la suite d'un coït. L'examen bactériologique du pus desséché sur une lame et coloré au bleu de méthylène de Löffler, montra des *gonocoques* typiques, en grand nombre, inclus dans les cellules du pus. Par le mélange du pus, l'urine contenait une certaine quantité d'albumine. L'urètre, surtout dans sa por-

tion pénienne, était très sensible à la pression ; les épididymes et les ganglions inguinaux des deux côtés étaient sains.

On avait enfin une donnée certaine pour expliquer l'affection du pied, et l'on put porter le *diagnostic de tendo-vaginite métastatique gonorrhéique du muscle tibial postérieur.*

Le jour suivant, avec les précautions d'antisepsie requises, M. le professeur Kraske opéra le pied, après chloroformisation. Le patient avait une température matinale de 37°,3. Une incision courbe, commençant à 4 centimètres au-dessus de la malléole, fut conduite jusqu'au tubercule naviculaire, tout contre le bord interne du tibia, en traversant la peau et le tissu cellulaire sous-cutané. Les vaisseaux dilatés donnèrent une légère hémorragie, qu'on arrêta en écartant les lèvres de la plaie au moyen d'érignes. On incisa alors le *ligamentum laciniatum*, et une partie sous-jacente vint bomber dans le fond de la blessure. Pour l'inciser, il fallut traverser une épaisseur de 1 centimètre. Il s'échappa alors, semblant jaillir sous une forte pression, un pus jaunâtre, épais, un peu filant, très sanguinolent, qui fut aussitôt recueilli pour l'examen bactériologique. Après la sortie d'environ 50 grammes de pus, on trouva au fond de sa gaine le tendon du tibial postérieur recouvert de son feuillet séreux viscéral légèrement épaissi et injecté. Le tendon lui-même n'était modifié ni dans sa couleur ni dans son éclat, et jouait librement dans sa gaine. Sur la surface même de la gaine se voyaient çà et là des enduits d'un blanc jaunâtre, très adhérents et ne se laissant détacher qu'avec un suintement sanguin. Dans les points dépourvus de ces enduits, le feuillet pariétal apparaissait rouge, succulent et comme velouté.

M. le professeur Kraske eut la grande bonté d'extirper pour l'examen microscopique un fragment de la gaine tendineuse, qui fut, encore tout chaud, mis dans l'alcool absolu. Après lavage de la gaine à la solution phéniquée à 3 p. 100, on fit un tamponnement à la gaze iodoformée. Le malade réagit à l'opération par une température vespérale de 38°,3, qui se répéta le lendemain. Puis il n'y eut plus aucune réaction. Pendant ce temps, un traitement local de la blennorrhagie fut institué. La sécrétion de la plaie, d'abord abondante, se tarit complètement sous l'influence de pansements aseptiques desséchants. La cavité se remplit de bourgeons de bon aloi, abondants. Il ne restait qu'une enflure du pied, persistant malgré sa suspension verticale. — Le 15 juillet le malade se levait et essayait de marcher. Le 5 août il était forcé de quitter l'hôpital. Sa blennorrhagie s'était sensiblement améliorée. La plaie opératoire, comblée, présentait une surface bien granuleuse. Les mouvements du pied n'étaient pas encore tout à fait indolores, mais le patient pouvait longtemps circuler et se tenir sur son pied malade. Il promit de revenir se montrer à la clinique, mais on ne le revit pas.

L'*examen bactériologique* du pus fut pratiqué de la façon suivante : une partie du pus sanglant mis au jour par l'opération fut recueillie

dans un verre stérilisé, pour servir à des préparations sèches et à des cultures.

Pour ce qui concerne les préparations sèches, faites de la façon habituelle sur lames et colorées au bleu de méthylène alcalin de Löffler, elles montrèrent toutes au microscope, même lorsque les micro-organismes y étaient peu abondants, que ceux-ci avaient la forme de diplocoques, en amas, siégeant dans l'intérieur des leucocytes polynucléaires; eu égard à leur coloration intense, à leur grosseur, à leur disposition réciproque et par rapport aux noyaux, on y reconnaissait forcément des gonocoques. On ne trouva que cette seule espèce bactérienne, qui manquait dans les préparations colorées suivant la méthode de Gram, une preuve de plus du fait qu'il s'agissait réellement de gonocoques.

L'examen microscopique ayant déjà démontré avec certitude que nous avions sous les yeux des gonocoques, ce résultat fut confirmé par des cultures. Malheureusement il fut impossible de se procurer avant l'opération du sérum humain, pour faire des cultures suivant la méthode de Wertheim, sur sérum-agar. On ensemença avec le pus 4 tubes de gélatine (en piqûre), 4 d'agar-agar et 4 de sérum sanguin du mouton (en stries); agar et sérum furent mis à l'étuve à 37°. Le résultat fut le suivant :

Des 12 tubes, 11 restèrent absolument stériles. Dans un des tubes de sérum seulement se développa une unique culture de staphylocoques, qui peut à bon droit être mise sur le compte d'une souillure accidentelle. La présence de staphylocoques isolés dans une salle de chirurgie, même à propos d'une opération pratiquée suivant les règles habituelles de l'antisepsie, n'est guère surprenante et doit être considérée comme négligeable, étant donné qu'on ne trouva de microbes semblables ni dans aucune des préparations, ni dans les tissus examinés. Le résultat négatif des cultures, sur des milieux connus comme impropres au développement du gonocoque, est encore un argument en faveur de l'idée que les diplocoques trouvés dans le pus étaient vraiment des gonocoques et que ce microbe seul y existait.

Le fragment de synoviale excisé fut, après durcissement dans l'alcool et imprégnation dans le xylol, inclus dans la paraffine. Les coupes faites au microtome furent colorées, outre les réactifs ordinaires des noyaux, suivant la méthode de Biondi-Heidenhain, et pour la recherche des gonocoques suivant la nouvelle méthode de Finger au bleu de méthylène boracique (décoloration à l'acide acétique à 0,5 p. 100).

A la surface libre de la séreuse, on remarquait tout d'abord l'absence complète d'endothélium. A sa place se trouvait un réseau enfermant de nombreux globules de pus et de sang, lequel pénétrait dans le tissu même à des profondeurs variables. La synoviale elle-même était très riche en vaisseaux. Particulièrement à sa partie profonde se trouvait une riche couronne de fins capillaires très élargis et gonflés

de sang. Il existait beaucoup de cellules endothéliales en mitose. En dehors des capillaires, on trouvait dans la synoviale de nombreuses cellules conjonctives deux fois plus grosses que les cellules du pus. C'est surtout dans le voisinage de la surface libre que se voyaient de nombreux fibroblastes en voie de division. Leur protoplasma était d'ordinaire tout à fait homogène. Dans les points où se constatait une destruction d'hématies ou de leucocytes, les fibroblastes étaient chargés soit de pigment, soit du réseau chromatique des leucocytes. Souvent ces cellules avaient plusieurs noyaux. De tels fibroblastes polynucléaires se trouvaient quelquefois réunis en grand nombre, rappelant les cellules géantes bien connues dans les inflammations chroniques (tuberculose, syphilis). Les images de transformation progressive des fibroblastes en cellules fusiformes et en tissu conjonctif, étaient peu marquées. L'aspect microscopique général était commandé par une infiltration de leucocytes polynucléaires, qui s'empilaient surtout en grand nombre vers la face interne de la gaine et diminuaient de nombre du côté de la gaine fibreuse. De plus, on remarquait, principalement vers la surface interne, de très nombreuses mastzellen, et enfin des cellules dont le protoplasma paraissait formé de boules et de mottes, et se colorait vivement en rouge par l'éosine. C'étaient de ces cellules que l'un de nous a déjà décrites sous le nom de « Kugelzellen » (cellules à boules), et que récemment Touton a considérées comme des images ayant la même valeur que les « corpuscules de Russel ». La gaine fibreuse du tendon montrait pareillement une infiltration de leucocytes. Mais là, ces derniers se montraient souvent dans l'entourage immédiat des vaisseaux dilatés. Un point digne d'être remarqué, était l'absence presque complète de nécrose, et aussi de cellules éosinophiles (Biondi-Heidenhain).

La recherche des gonocoques dans les coupes, pratiquée, nous l'avons dit, suivant la méthode récente de Finger, fut extraordinairement pénible. Ce n'est qu'en petit nombre que des gonocoques purent être constatés avec certitude dans les cellules de pus et les fibroblastes près de la surface interne de la gaine. Ils étaient en général groupés en amas et se distinguaient, par leur coloration plus foncée, des noyaux du tissu et des détritus nucléaires des leucocytes. Les granulations des mastzellen, qui prennent par la méthode de Finger un ton rouillé, ne pouvaient être confondus avec les gonocoques ordonnés d'une façon typique.

OBSERVATION XXVII

Abcès cutanés à gonocoques.

(Sahli. *Medicinisch-pharmaceutischer Bezirksverein von Bern. — Correspondenzblatt für Schweizer Aerzte*, 15 août 1887, t. XVII, n° 15, p. 496.)

... Sahli montre encore des préparations d'une métastase blennorrhagique, qui offrent un grand intérêt au point de vue de la théorie

de ces affections. Il s'agissait d'une malade qui, souffrant depuis environ deux mois d'une blennorrhagie, vit survenir au voisinage des deux genoux des abcès cutanés multiples, gros à peu près comme le poing. Sahli les ouvrit. Il en sortit un pus sanglant, dans lequel on pouvait reconnaître facilement et en grand nombre des gonocoques typiques, dans les cellules purulentes et avec leur groupement habituel. Indépendamment du fait que pareille trouvaille de gonocoques dans des abcès cutanés n'avait pas été publiée jusqu'ici, le fait est intéressant en ce qu'il tend à prouver que dans le rhumatisme blennorrhagique ordinaire du genou, la transmission ne se fait pas par la voie de l'infection générale grâce à quelque prédisposition obscure du genou, mais qu'il s'agit là d'une transmission locale du virus par des voies anatomiques préformées, par exemple par les lymphatiques. En effet, une telle théorie peut seule expliquer que des métastases aussi insolites dans la peau aient leur siège aussi aux environs du genou. — Les abcès blennorrhagiques guérirent d'ailleurs après l'incision, sans autre difficulté.

OBSERVATION XXVIII

Abcès à gonocoques.

(Lang et Paltauf. Société Viennoise de dermatologie. Séance du 19 octobre 1892. — *Archiv. für Derm. und Syph.*, 1893, t. XXV, p. 330.)

Lang présente :

1° Un homme atteint de *parauréthrite préputiale*, avec une nodosité au bord libre du prépuce. En pareil cas l'infection vient du dehors, le gonocoque est reçu dans une ouverture glandulaire et cause l'inflammation.

2° Un homme porteur d'une *métastase gonococcique* sur la face de l'extension des première et troisième articulations métacarpo-phalangiennes, empiétant surtout du côté du métacarpe. P... était venu dans son service avec une urétrite aiguë. Quelques jours après se montra une rougeur sur la face dorsale du médius. La place même était douloureuse au contact, moins aux mouvements, l'articulation était manifestement libre. L'affection était vraisemblablement en connexion avec le tendon. On fit des badigeonnages de teinture d'iode. De telles affections s'améliorent généralement au bout de quelque temps. Ici, il en fut autrement : huit jours plus tard il se forma comme un abcès circonscrit. Sur une étendue grande à peu près comme une amande, la peau était rouge et on avait une sensation nette de fluctuation. Comme il importait de savoir si l'affection était due au gonocoque ou à quelque autre microorganisme, on fit une ponction qui amena deux gouttes d'une sérosité sanguinolente. Deux jours après, le foyer fut ouvert et gratté. On y trouva des masses friables et un pus

visqueux, dans une cavité à peu près assez grande pour admettre l'extrémité du doigt. Dans ces masses se trouvaient des gonocoques, dont la nature fut confirmée par des cultures. (Sur la question posée par Neumann, demandant quel était l'aspect de ces gonocoques, Lang répond qu'ils se trouvaient soit dans les leucocytes, soit libres, et que les cultures avaient été faites par le professeur Paltauf.) Il n'est donc pas douteux que nous ayons eu affaire à une métastase gonococcique. A présent il n'y a plus qu'une plaie granuleuse.

OBSERVATION XXIX

Abcès à gonocoques.

(G. Horvitz. *Wiener klin. Wochenschr.*, 26 janvier 1893, t. VI, nº 4, p. 59.)

Antécédents. — St. A..., vingt-sept ans, journalier, né de parents sains. Dans son enfance, à six mois, il eut les « Fraisen »; toujours bien portant depuis. Il y a six ans, première affection vénérienne : blennorrhagie, qui guérit complètement en trois semaines par des injections d'un liquide blanc. La maladie vénérienne actuelle, qui est la seconde, dure, d'après son dire, depuis un an avec de courtes rémissions. Le malade n'a jusqu'ici suivi aucun traitement contre elle.

Etat actuel — Individu vigoureux. Organes internes normaux. Méat rouge. On peut exprimer de l'urètre une sécrétion muco-purulente abondante. Sur le feuillet interne du prépuce, en haut, sur la ligne médiane, place fraîchement recouverte d'épiderme rouge, dure, du diamètre d'une lentille environ, restant d'une ulcération qui existait quatorze jours avant. En avant de cette place et un peu à droite, une autre place fraîchement cicatrisée et succédant de même à une ulcération, mais un peu plus petite. Testicules et annexes sains. Dans les deux aines, petits ganglions durs, indolents. En dehors de cela, sur tout le corps, rien d'anormal. L'urine recueillie dans 3 verres est trouble dans la première portion, claire dans la seconde, trouble dans la troisième. Albumine correspondant à la teneur en pus.

L'examen microscopique de la sécrétion urétrale montre de nombreuses cellules rondes polynucléaires, des mastzellen, des cellules épithéliales, des coccus pyogènes et quelques rares gonocoques, les uns libres, les autres en amas dans les cellules de pus.

Traitement : une fois par jour, injection vésicale (50 grammes de solution de Rotter : une pastille, 250 grammes d'eau) et deux fois par jour injection urétrale avec le même liquide.

21 septembre. — Le malade se plaint de douleurs au dos du métacarpe gauche. A l'examen on trouve, répondant au tendon du médius, une infiltration inflammatoire; la peau qui la recouvre est un peu rouge. Les mouvements du médius sont quelque peu douloureux. L'articulation métacarpo-phalangienne est intacte. Sur la peau qui la

recouvre, au-dessus de l'infiltration, cicatrice linéaire de 1 centimètre, manifestement très ancienne. Le malade interrogé à ce sujet dit qu'il s'est coupé là, il y a douze ans, avec un grelfoir. Traitement : bandage, badigeonnages de teinture d'iode.

24. — Faible sécrétion purulente de l'urètre. Première portion de l'urine. trouble diffus ; deuxième légèrement trouble, troisième claire. 1 pastille de Rotter pour 150 grammes d'eau.

29. — Dans la sécrétion urétrale recueillie au fil de platine, nombreuses cellules épithéliales de l'urètre, filaments de mucus, pas de gonocoques. Léger trouble diffus de l'urine dans les trois portions.

2 octobre. — Le foyer de la main s'est réduit à une étendue à peu près grande comme une amande, contre l'articulation métacarpo-phalangienne, mais on peut y constater sous la peau un foyer nettement fluctuant.

3. — 1 pastille pour 100 grammes d'eau.

4. — Ponction de l'abcès avec une aiguille stérilisée. Il n'en sort que quelques gouttes d'un liquide sanguinolent. L'examen bactériologique fait par le professeur Paltauf ne donne pas de résultat positif au point de vue des gonocoques.

8. — Ouverture large de l'abcès et grattage à la curette tranchante. On arrive dans une cavité accessible à l'extrémité du doigt, uniformément lisse, située sous la peau, et remplie d'un pus sanguinolent et granuleux. Il est impossible de trouver une communication de cette cavité avec la gaine tendineuse ou l'articulation. Pansement iodoformé.

11. — Pas de sécrétion de l'urètre. Les 3 portions de l'urine sont claires. La plaie de la main bourgeonne déjà.

21. — Le malade sort guéri.

L'examen du pus de l'abcès, examiné par le professeur Paltauf, a donné les résultats suivants :

Le pus est d'une consistance visqueuse et gluante, gris, riche en sang, avec des flocons plus blancs, très filants et difficile à répartir entre les lamelles. Presque toujours il reste des placards plus épais, très visqueux, ressemblant à un mucus épais. Sans coloration on reconnait les globules de pus en voie de destruction, très granuleux, mêlés à des granulations graisseuses et à des vésicules de diverses grosseurs formées d'une masse homogène, opaque et ressemblant à du mucus. Les préparations colorées au bleu de méthylène ou au bleu et à l'eosine montrent, outre des leucocytes polynucléaires à contour peu net, de gros éléments à gros noyau, dont le protoplasma, comme d'ailleurs celui des polynucléaires, présente souvent des vacuoles et parait grossièrement réticulé; d'autre fois les noyaux sont considérablement gonflés, se colorent mal et contiennent des parties plus colorées et irrégulières. Hors des cellules se prolonge souvent une masse filamenteuse, striée. Dans quelques cellules de pus, en général tuméfiées, mais aussi dans celles qui ont conservé leur noyau,

e trouvent des gonocoques, souvent isolés, mais parfois aussi en groupes typiques de 6 ou 8 et plus. Ordinairement typiques comme grosseur et comme forme, ils paraissent çà et là ovales, accolés par leur plus long côté; on trouve encore des corps colorés en bleu, à contour net, correspondant à la grosseur d'un diplocoque, sans qu'on puisse apercevoir de ligne de division ; ces images ont une coloration plus claire, alors que les coccus ont la coloration foncée des gonocoques. Souvent il n'est pas possible, vu le vague des contours cellulaires, de juger si certains groupes ou diplocoques isolés sont intracellulaires.

Leur nombre est variable, proportionnellement plus grand dans les flocons blanc grisâtre que dans les parties sanguinolentes.

Si les diplocoques trouvés sont conformes au gonocoque par leur aspect, leur grosseur, leur situation, leur identité est confirmée d'une façon indubitable par les cultures. Ni sur agar-agar, ni sur gélatine au sérum aucune colonie ne s'est développée, malgré un large ensemencement. Les cultures n'ont réussi que dans deux tubes contenant le mélange de Wertheim (agar et sérum sanguin humain), et ces cultures, ainsi que leurs repiquages, se comportent absolument comme celles du gonocoque de Neisser, obtenues au moyen de pus urétral; au microscope elles ont le même aspect.

OBSERVATION XXX

Abcès pyémiques causés par le gonocoque.

(O. Bujwid. *Centralbl. f. Bakt. u. Paras.*, 1895, nos 4, 15, p. 435.)

Le nommé N..., âgé de trente-deux ans, est porteur d'une urétrite chronique blennorrhagique, avec gonocoques constatés au microscope. Deux jours après un cathétérisme, il fut pris d'un frisson, qui dura longtemps et se reproduisit plusieurs fois dans les dix jours suivants.

A la suite de ces frissons apparurent quatre abcès, situés près de l'articulation du bras gauche, dans la fosse poplitée droite, au côté interne de la jambe gauche et sur la malléole externe droite.

Tous ces abcès siégeaient dans les muscles ; aucun n'était dans le tissu cellulaire ni dans l'articulation. Ils donnèrent à l'ouverture un pus rare, sans odeur, de couleur rouge brun, qui fut soumis à l'épreuve du microscope et des cultures.

Sous le microscope on trouva des coccus très peu nombreux, très semblables à ceux de Neisser mais sans rien de bien caractéristique. — Sur le sérum-agar en tubes inclinés, après quarante-huit heures, se développèrent dans toutes les éprouvettes des colonies peu abondantes, mais nettes, que j'ai reconnues comme étant des cultures typiques de gonocoques. Elles étaient pures, sans autres colonies.

Dans une couche épaisse d'agar additionné de 2 p. 100 de sucre de raisin, aucune anaérobie ne poussa.

OBSERVATION XXXI

Abcès sous-cutané gonococcique au coude gauche.

(Hochmann. *Deutsche med. Woch.*, 19 décembre 1895, n° 51, p. 863.)

Joseph O..., ouvrier, quarante-deux ans, célibataire, se fit le 26 janvier 1895 une légère contusion avec excoriation au coude gauche, laquelle sembla rapidement guérie sous l'influence d'un traitement à l'acétate d'alumine (essigsaüre Thonerde). Cependant, au bout de quelques jours, O... recommença à se plaindre de ce coude. A la place de la contusion antérieure se montrait un abcès sous-cutané, gros environ comme un œuf de pigeon. Dans le pus, que j'examinai par hasard au microscope, se trouvaient des diplocoques particuliers, très semblables au gonocoque de Neisser, tandis que les pyogènes ordinaires faisaient défaut. Le malade niait, à la vérité, toute blennorrhagie actuelle ou de ces dernières années; mais le matin avant qu'il ait uriné, on pouvait exprimer de son canal une sécrétion minime, aqueuse, dans laquelle purent être reconnus les mêmes diplocoques que dans le pus de l'abcès. Ces diplocoques étaient souvent réunis en gros amas, la plupart intra-cellulaires, et présentaient aussi les réactions colorantes du gonocoque de Neisser. Je ne pus malheureusement avoir de cultures, n'ayant pas à ma disposition le matériel et les milieux nécessaires.

L'abcès guérit en peu de jours après l'incision et l'évacuation du pus...

OBSERVATION XXXII

Endocardite gonorrhéique.

(E. Leyden. *Deutsche med. Wochensch.*, 21 septembre 1893, t. XIX, n° 38, p. 909.)

Le 6 mai au soir, Carl Laussmann, tailleur, vingt-deux ans, passe de la chirurgie à la première clinique médicale. Il était entré en chirurgie au commencement d'avril, pour une tuméfaction douloureuse du genou droit et des deux cous-de-pied. On constata une blennorrhagie chronique avec épididymite. La fièvre, d'abord modérée, monta. Le malade se plaignait d'élancements dans la région du cœur ; on constata une affection cardiaque et on le fit passer dans la première clinique médicale.

Etat actuel au 6 mai : le malade est un homme jeune, solidement bâti, mais à musculature molle et pâle de visage. Il est couché et se

plaint de faiblesse et d'oppression. Température 37°,4, pouls 126; température vespérale 38°,9, pouls 126. Le cou-de-pied gauche est encore un peu gonflé, mais librement mobile; de même le genou droit. Respiration tranquille. Le malade se plaint peu. L'examen du cœur montre le choc de la pointe à la hauteur normale, encore en dedans de la ligne mamillaire gauche. On entend un souffle systolique et diastolique; le deuxième ton aortique manque. Pouls capillaire manifeste. Bruits carotidiens. (Insuffisance aortique, peut-être aussi insuffisance mitrale.) Urine 600, 1027, pas d'albumine. A 4 heures de l'après-midi, frissons.

7. — Température matinale 38°,3, pouls 104, respiration 24; température vespérale 39°,1.

8.— Température matinale 37°,4, pouls 100, respiration 20; température vespérale 38°,7.

9. — Température matinale 38°,4, pouls 88, respiration 16; température vespérale (5 heures) 39°,6 (léger frisson). La rate est palpable et douloureuse. La veille au soir le patient avait eu des coliques. Urine, pas d'albumine. Toux plus fréquente.

10. — Température matinale 37°,5, pouls 84, respiration 16; température vespérale 39°,6 (pas de frisson).

11. — Température matinale 37°,4, pouls 112; à 9 heures 40°,2 (fort frisson).

12. Température matinale 37°,6, pouls 96; température vespérale 38° (pas de frisson). Douleur violente. Le matin (après le bouillon), vomissement. Le soir à 9 heures, 39°,8 (frisson), pouls 112.

13. — 9 heures, frisson, vomissement.

15. — Température matinale 38°,4, pouls 112. La nuit avait été mauvaise. Le matin, plusieurs vomissements. Pas de frisson. Urine 200, 1020. Traces d'albumine. La matité cardiaque n'a pas augmenté, le choc de la pointe est toujours en dedans de la ligne mamillaire gauche.

16. — Température matinale 37°,5, pouls 116; température vespérale 39°. Vomissements répétés. Pas de frisson. Affaiblissement. Dans l'urine, albumine abondante. Œdème des pieds. Le sédiment urinaire contient de nombreux cylindres, des hématies, des cellules épithéliales et lymphoïdes (néphrite aiguë infectieuse).

18. — Vomissements répétés, forçant à interrompre la digitale (et le strophantus). Grande faiblesse. Le soir, lavement nutritif et opium.

L'état continue à empirer et la mort survient le 21 mai. Pour ce qui est de l'autopsie, j'ai dit plus haut ce qui a rapport au cœur[1]

(1) Vous voyez la valvule externe de l'aorte en partie détruite par un processus ulcératif et recouverte de grosses végétations fibrineuses : en dehors de cette place, sur la face auriculaire de la valve mitrale interne, sont de grosses coagulations fibrino-cruoriques qui ont encore à présent, le cœur ayant séjourné douze jours dans l'alcool, la grosseur d'une demi-

J'ajouterai que dans la rate augmentée de volume était un infarctus en coin, gros à peu près comme une noisette, et en voie de ramollissement (d'ailleurs on ne trouvait nulle part d'embolie). Ses limites étaient nettement marquées, hyperhémiques ; l'infarctus lui-même se composait de grosses cellules, le tissu de la charpente commençait à entrer en fonte. Çà et là d'assez nombreux, très gros et très élégants cristaux d'hématoïdine. L'examen bactériologique de la rate n'a donné aucun résultat positif.— Les reins étaient congestionnés, tuméfiés, criblés au microscope de petits foyers d'inflammation dispersés, sans embolies. L'examen sur lamelle d'un morceau frais du rein donna quelques diplocoques ronds, mais rien de bien déterminé. Sur des coupes colorées, pas de bactéries.

Le myocarde montre, absolument comme dans mon premier cas de 1882, des signes non équivoques de myocardite ; par places se voient des petits foyers disséminés de dégénération des faisceaux musculaires, ailleurs de petits foyers d'infiltration cellulaire dans lesquels la musculature est détruite. Les espaces inter-musculaires sont riches en cellules, les veines très remplies, et les plus petites artérioles par places si pleines de gros lymphocytes, qu'elles paraissent oblitérées. Pas de bactéries dans le tissu musculaire.

... *Examen bactériologique*, par le Dr Michaelis. — Un morceau de l'enduit des valvules est durci d'abord dans de l'alcool à 80 p. 100, puis dans de l'alcool à 96°, inclus dans la celloïdine et coupé au microtome. Les coupes, conservées dans de l'alcool à 70 p. 100 changé tous les deux jours, traitées par l'acide acétique, montrent la présence d'un amas de bactéries sur leurs bords.

I. — On fait d'abord des préparations suivant la méthode usuelle de Gram, avec seconde coloration au picro-carmin.

Dans ces préparations, un examen attentif ne montre pas de coccus.

Même résultat par la méthode de Gram, non suivie de coloration.

II. — Les coupes sont colorées pendant deux heures dans une solution aqueuse concentrée de bleu de méthylène ou de fuchsine, ou dans la solution de Löffler ; puis elles sont lavées à l'alcool à 96 p. 100, traitées à l'alcool absolu et à l'essence de lavande, et montées dans le baume; les noyaux sont encore bien colorés, pas de coccus.

noisette ; à l'état frais, elles avaient le double. Les deux coagulums, aortique et mitral, se rejoignent par un trou percé dans la cloison, détruite à cette place par le processus ulcéreux. Les valvules aortiques ulcérées sont devenues insuffisantes (il y avait pendant la vie les signes nets de cette insuffisance). Le cœur gauche est dilaté, sa paroi d'épaisseur normale; à l'état frais, le muscle cardiaque était mou, pâle, et présentait macroscopiquement et microscopiquement des points assez abondants, dispersés, de dégénération graisseuse du myocarde.

Dans une préparation seulement, moins décolorée à l'alcool, se voit sur le bord une couche de coccus faiblement colorés, qui, à un examen plus attentif apparaissent encore comme des diplocoques isolés, à peine colorés.

III. — Comme il ressort de là que les coccus ont été décolorés par l'alcool, on se contente de laver plus longtemps à l'eau distillée les coupes après leur coloration. La préparation, examinée dans l'eau avec l'objectif à immersion homogène, montre par places, sur son bord, une couche de coccus colorés fortement, et disséminés, au pourtour de cette couche, des diplocoques isolés, bien colorés, ayant la forme du gonocoque de Neisser. On voit aussi de ces diplocoques dans les cellules visibles sur la coupe, près du noyau bien coloré, dans le corps de la cellule non coloré ; certaines cellules en présentent 1 ou 2, d'autres en sont farcies jusque sur le noyau.

Les mêmes images sont visibles dans les préparations déshydratées à l'alcool absolu, éclaircies à l'essence de lavande et montées dans le baume ; l'intensité de coloration des microbes a seule diminué...

IV. — Pour mieux se rendre compte de la forme et obtenir des images encore plus frappantes, on essaie une double coloration au bleu de méthylène et à l'éosine. On constate encore que le traitement par l'alcool est à éviter, car il rend les coccus invisibles. D'autres difficultés sont à surmonter : les diplocoques prennent aussi l'éosine (comme l'a déjà démontré Neisser en colorant les gonocoques à l'éosine) et on obtient ainsi une couleur mélangée de bleu et de rouge qui ne se montre pas assez intensive pour une coloration convenable.

Les meilleurs résultats sont obtenus par la technique suivante, qui donne des préparations démonstratives et claires, où la substance du fond est rose, le corps cellulaire rose clair, les noyaux et coccus bleus :

a). Coloration pendant une ou deux heures avec une solution aqueuse concentrée de bleu de méthylène, ou avec le bleu de Löffler.

b). Lavage à l'eau distillée, jusqu'à ce que la coupe décolorée ne montre plus que les noyaux et les coccus.

c). Coloration avec une solution aussi faible que possible d'éosine, jusqu'à ce que la coupe prenne un ton rose faible.

d). (Sans se laisser arrêter par la crainte d'un léger trouble.) Lavage très court à l'alcool absolu, éclaircissement très court à l'essence de lavande, montage dans le baume.

V. — Pour voir si une trop longue décoloration dans l'emploi du Gram n'avait pas été cause de la non-coloration du diplocoque, on soumet en même temps aux différentes manœuvres de la méthode une coupe un peu plus épaisse de poumon pneumonique. Les deux préparations sont mises en même temps dans les mêmes solutions.

Dans l'endocardite, les diplocoques sont décolorés alors que les noyaux sont encore colorés. La coupe de contrôle montre, colorés fortement, des pneumocoques et des streptocoques.

OBSERVATION XXXIII

Myocardite gonorrhéique.

(W.-T. Councilman. *The American Journ. of med. Sc.*, sept. 1893, t. CVI, p. 277.)

Il s'agit du cas d'un nommé W. H..., reçu à l'hôpital le 30 septembre 1892. Ecoulement urétral remarqué pour la première fois quatre semaines après son admission. Huit jours après le début reconnu, le genou gauche commença à enfler et à devenir douloureux. Cet état dura trois ou quatre jours, puis s'étendit au genou droit. Depuis le début, le malade présentait de la douleur et du gonflement des doigts, des épaules et des chevilles. Son haleine était courte par suite d'une douleur thoracique. — Le 6 octobre, cette douleur cessait, après avoir duré depuis l'entrée. La douleur du genou droit persistait. La température resta normale. — Le 7 octobre, il se plaignit d'une violente douleur dans la poitrine. A l'examen, il y avait un léger accroissement de la matité cardiaque, mais ni souffle ni frottement péricardique. Le 8 octobre, la douleur thoracique persiste; on applique des sangsues. — Le 9 octobre le malade a bien dormi; il s'est réveillé à 6 heures du matin et a bu un peu de lait. A 7 heures il crie comme s'il souffrait et tombe de son lit. L'interne (house officer), appelé immédiatement, le trouva faisant des efforts convulsifs pour respirer, son pouls radial imperceptible; presque aussitôt après le malade mourut. La température, pendant toute la durée de l'accès ne dépassa pas 99° et demi F. Le pouls resta au-dessous de 110. La respiration était accélérée. — L'*autopsie* fut faite vingt-huit heures après :

Corps de taille moyenne, faiblement constitué, mal nourri. Surface générale cyanotique. Les deux genoux, surtout le droit, sont augmentés de volume et donnent une fluctuation nette. Tissu adipeux souscutané peu abondant; muscles plutôt pâles avec une légère coloration diffuse, peu de sang. Rate légèrement augmentée, libre d'adhérences ainsi que le foie. Pas d'adhérences péritonéales. La surface du péritoine est partout lisse. Diaphragme déprimé à droite. Les deux poumons sont libres d'adhérences et comprimés par le péricarde distendu. Les parties postérieures et inférieures des deux poumons sont congestionnées et œdémateuses. La muqueuse des bronches est congestionnée; les vaisseaux à la racine des poumons sont libres. Péricarde énormément distendu. Sa surface externe est congestionnée et couverte de petits foyers hémorragiques. Dans la cavité

péricardique, grande quantité (environ 800 centimètres cubes) d'un exsudat hémorragique, dans lequel sont de grosses masses de caillots. Les deux faces du péricarde sont recouvertes d'épaisses masses membraneuses, contenant des hémorragies. Le cœur est fortement contracté. L'aorte est très étroite. Le myocarde du ventricule gauche est ferme et d'une couleur circuse particulière, ressemblant à celle de l'amyloïde. Du côté de l'endocarde, spécialement au niveau de la base des muscles papillaires, le tissu a une apparence gélatineuse, grise et translucide. Celle-ci s'étend en certaines places dans le tissu du myocarde à une distance considérable. Elle est spécialement marquée vers le sommet du ventricule. Par places cette pâleur et cet aspect translucide sont associés à une infiltration hémorragique marquée. Cet état du myocarde est à peu près limité au ventricule gauche. Il y en a quelques traces du côté droit, mais il n'y est pas si bien marqué.

Sur la face interne de la paroi antérieure de l'oreillette gauche, existe une zone de 2 centimètres à 2 cent. et demi où le tissu musculaire est remplacé par un tissu pâle et opaque; le centre en est mou et presque détruit. La rate est augmentée, ses follicules saillants. Le foie et les reins montrent un léger degré de tuméfaction aiguë. Tous les follicules du gros et du petit intestin sont tuméfiés et hyperhémiés. Dans l'intestin grêle, les follicules ont l'aspect de petits polypes. Les plaques de Peyer sont augmentées, mais sans ulcérations. Tous les ganglions mésentériques sont légèrement gros. L'articulation du genou droit est très distendue. Son ouverture donne issue à 100 centimètres cubes environ de pus gélatineux. Le pus est filant et plutôt transparent. Les muscles immédiatement voisins de l'articulation présentent un certain degré d'infiltration purulente diffuse. La synoviale articulaire est gonflée et considérablement congestionnée. Dans l'articulation font saillie des masses papillaires fongoïdes de tissu de granulation, ayant un peu l'apparence de fongosités tuberculeuses. Sur les coupes, ces masses saillantes ont un bord blanc opaque, et sous celui-ci le tissu est gélatineux et œdématié. Le genou gauche contient une plus petite quantité de la même matière.

L'articulation présente quelques altérations, mais moins grandes qu'à droite. Il n'y a pas d'hypertrophie ganglionnaire généralisée.

Toute la surface de la muqueuse urétrale semble épaissie et ramollie. Le tissu péri-urétral est épaissi et dense. A 4 centimètres du méat est une légère ulcération de la surface, n'intéressant apparemment que la muqueuse. La surface de la muqueuse est couverte d'une légère exsudation purulente. On peut exprimer du pus des conduits séminaux, d'où l'infiltration purulente s'étend dans la prostate. Des deux côtés de la prostate, infiltration purulente des tissus, qui sont ramollis, et du côté gauche abcès distinct. Les conduits séminaux, les testicules et les épididymes ne sont pas altérés.

L'*examen microscopique* de l'exsudat péricardique montra du

sang, un grand nombre de cellules de pus, et de grandes cellules épithélioïdes. On n'y trouva pas de gonocoques. L'examen de lamelles faites avec les sécrétions de l'urètre et du genou montra la présence de gonocoques. Ils étaient abondants dans l'urètre, mais peu relativement furent trouvés dans l'articulation. Dans ces deux sièges, les organismes n'existaient que dans les cellules et paraissaient identiques. Il est regrettable qu'on n'ait pu en temps opportun faire des cultures avec les tissus. Tous les tissus furent durcis dans l'alcool et ensuite examinés.

Examen microscopique de *l'urètre*. Les coupes des glandes ne montrent aucune lésion de l'épithélium. Çà et là sur la surface adhèrent des cellules de pus, dont certaines contiennent les gonocoques. Il y a une transition graduelle de l'épithélium des glandes à l'épithélium cylindrique modifié de l'urètre. L'épithélium de l'urètre est composé de couches nombreuses, mais les cellules ont plutôt le caractère de l'épithélium cylindrique. La couche pigmentée disparaît et les papilles deviennent moins proéminentes. En entrant dans l'urètre est une crypte profonde, avec plusieurs saillies papillaires sur sa paroi. Çà et là sur la surface de celle-ci l'épithélium semble rompu, et il y a une infiltration intense de cellules rondes dans le tissu sous-muqueux. A cette infiltration sont mêlées très peu de cellules de pus. Le tissu immédiatement sous-jacent à la muqueuse, le long de presque toute l'étendue de l'urètre, présente une infiltration de cellules rondes plus ou moins disposée en foyers, et plus intense en certains points. Dans les vaisseaux de ce tissu est un nombre relativement petit de leucocytes, et par places existe apparemment de la diapédèse. Les cellules plasmatiques dans le tissu sont très nombreuses et un grand nombre ressemblent d'une façon frappante à des cellules remplies de microorganismes. Il n'y a pas de membrane basale donnant une ligne nette de démarcation entre l'épithélium et le tissu sous-jacent. Dans l'épithélium existe un nombre considérable de leucocytes polynucléaires parmi les cellules épithéliales. Par places se voient des irrégularités de la surface épithéliale, et de petites dépressions résultant du ramollissement et de la chute des cellules. Les gonocoques sont en nombre relativement petit. Ils sont dans l'épithélium, aussi bien entre que dans les cellules, mais la plupart d'entre eux siègent dans les cellules de pus situées à la surface de l'épithélium et entre ses cellules.

Il n'y en a pas dans les couches les plus profondes de l'épithélium, ni dans aucun des tissus qui entourent l'épithélium. On trouve des figures nucléaires dans les cellules épithéliales de couche profonde, au niveau des places où les lésions de la surface sont le plus marquées. Les gonocoques sont tantôt en masses bourrant entièrement les cellules, tantôt par paires isolées. La muqueuse, sur toutes les coupes d'un bout à l'autre de l'urètre, semble ramollie et exfoliée, et par

places le tissu de granulation est directement continu avec la surface. Les cryptes sous-épithéliales présentent à peu près le même aspect que la surface de l'urètre. La muqueuse est entièrement absente en certains points et le tissu de granulation arrive à la surface. Les cellules de ce tissu sont des types ordinaires, cellules de granulation communes et cellules à grands noyaux. Les gonocoques sont toujours plus abondants quand l'infiltration purulente de la muqueuse est plus intense. Ils existent dans les cryptes et les poches de Morgagni, mais, en général, ils y sont moins nombreux qu'à la surface. Dans la profondeur des tissus, pas de lésions à noter. Sur les coupes pratiquées à travers la portion membraneuse près de la prostate, passant à travers les nombreux conduits et cryptes, l'état est le même que dans les autres portions de l'urètre. Dans les conduits prostatiques, intense inflammation purulente, mais peu de gonocoques. En maintes places l'épithélium est entièrement détruit. Les mêmes lésions s'étendent dans la prostate, et d'un côté de celle-ci le tissu a subi une fonte complète, aboutissant à la formation d'un abcès. Pas de gonocoques ni d'autres organismes dans l'abcès. Les seuls microbes étrangers trouvés dans l'urètre étaient quelques courts bacilles sur la surface, lesquels n'avaient apparemment rien à faire avec l'inflammation et n'étaient présents qu'accidentellement.

Des *coupes du cœur* faites en différents points, furent examinées, après durcissement dans l'alcool. Il y a partout une péricardite intense. Le péricarde est en entier épaissi et gonflé. Par places il a une épaisseur de 2 à 3 millimètres. Sa surface est généralement lisse, mais en certains points existent des saillies papillaires bien marquées. Il y a un peu de fibrine lâchement adhérente à la surface, mais non une exsudation fibrineuse définie. Dans le péricarde épaissi se voient de nombreux vaisseaux sanguins largement dilatés, à parois minces. Il est probable que le sang trouvé dans la cavité péricardique provenait de la rupture de ces vaisseaux. Le tissu épaissi du péricarde est lâche, infiltré de cellules de pus, et contient un grand nombre de grandes cellules rondes, dont quelques-unes présentent à leur intérieur des cellules de pus. Il y a des modifications variées dans le myocarde, allant plus loin dans le voisinage de l'endocarde que partout ailleurs. Les lésions les moins marquées consistent en une simple infiltration de cellules de pus le long des septa conjonctifs épaissis et gonflés. En certains points, les lésions du myocarde, bien que plus intenses près de l'endocarde, semblent s'étendre à partir du péricarde et peuvent être rapportées à lui. Dans toutes les zones où se voit l'infiltration purulente, les fibres musculaires sont dégénérées à des degrés variés. Au degré le plus léger, elles semblent légèrement gonflées, colorées d'une façon diffuse, leur noyau disparaît et elles contiennent fréquemment des vacuoles. On voit tous les degrés depuis ces lésions jusqu'à une nécrose totale des fibres musculaires et une entière substitution de zones d'infiltration purulente et de nécrose au

tissu normal du cœur. Peu ou point de formation de tissu de granulation. Parmi les points où la dégénération a son extension maximum, quelques-uns atteignent presque toute l'épaisseur du ventricule. jusqu'au péricarde. En ces points sont de grandes zones de tissu nécrosé, avec une infiltration purulente s'étendant au loin dans le tissu au delà de la nécrose. La lésion la plus prononcée existe dans l'oreillette gauche. Là se trouve une très grande zone de nécrose et de suppuration, qui atteint toute l'épaisseur de la paroi. On trouve dans certains de ces foyers nécrotiques une hémorragie étendue. Elle est la plus marquée dans l'oreillette. Les gonocoques se voient sur les coupes en nombre considérable. Ils sont le plus nombreux dans le foyer le plus aigu de l'oreillette. Ils existent aussi dans le ventricule, mais en beaucoup plus petit nombre. Dans le péricarde, il y en a très peu. Dans l'oreillette gauche ils remplissent certaines coupes en nombre énorme. En certains points, presque toutes les cellules de pus en contiennent. On n'en voit pas dans les tissus hors des cellules.

Des *coupes des deux articulations femoro-tibiales* ont été examinées après durcissement dans l'alcool. Sur la surface correspondant à l'aspect opaque noté à l'autopsie, est une zone d'infiltration purulente s'étendant seulement à une courte distance dans le tissu, pas plus d'un millimètre. Dans ce tissu, les vaisseaux sont dilatés et tortueux, et fréquemment contiennent de nombreuses cellules de pus. Dans le tissu sous-jacent il y a relativement peu de cellules de pus. La plupart sont grosses et gonflées, conformément au type général des cellules épithélioïdes, et fréquemment contiennent à leur intérieur des vacuoles. La surface de l'articulation est généralement lisse, mais par places elle présente de petites dépressions. Les gonocoques se trouvent en nombre relativement petit. Jamais on ne les voit profondément dans les tissus, mais toujours ou immédiatement à la surface, ou dans les couches les plus superficielles. Ils sont le plus nombreux aux points où existent de légères dépressions et où le processus inflammatoire semble le plus intense. Ils ne se voient que dans les cellules, et par leurs caractères généraux, sont identiques à ceux que l'on trouve dans l'urètre.

OBSERVATION XXXIV

Endocardite, arthrite, prostatite folliculaire blennorrhagiques.

(Finger, Ghon et Schlagenhaufer. *Archiv. f. Dermat. u. Syph.*, 1895, t. XXXIII, p. 141.)

Charles S..., dix-neuf ans, garçon coiffeur à Vienne, est reçu le 27 avril 1895 à l'hôpital général, service de M. le Dr Scholz, médecin en chef.

Le malade disait s'être bien porté jusqu'à l'été de l'année dernière;

il avait alors contracté une blennorrhagie, qui était passée à l'état chronique. L'écoulement disparaissait souvent et revenait sans cesse. Peu à peu l'état s'était amélioré, l'écoulement avait disparu, il ne restait que des filaments dans l'urine comme signe de l'urétrite chronique.

A la fin de mars 1895, le sujet contracta une nouvelle blennorrhagie, qu'un médecin de la ville traita d'abord par le baume de copahu, puis, des signes d'urétrite postérieure et de cystite étant apparus, par le salol. Le malade mena néanmoins une vie tout à fait contraire à celle qui eût convenu, buvant de la bière et pratiquant fréquemment le coït.

Le 15 avril 1895, début de l'affection actuelle, d'après lui à la suite d'un refroidissement. Douleur violente, puis bientôt enflure du genou gauche. Le malade doit aussi avoir eu de la fièvre. Toute affection rhumatismale ou cardiaque, syphilis et alcoolisme sont formellement niés.

Etat actuel au 27 avril 1895. — Le patient est de taille ordinaire, charpenté d'une façon moyenne, avec une musculature et un tissu adipeux développés à un degré correspondant. Teint pâle, intelligence intacte, pas de céphalalgie, pas d'œdème des extrémités inférieures. Température 40°,2. Respiration 22. Pouls radial 82. Tension et choc du pouls normaux. Pas de pouls veineux.

La respiration est semblable des deux côtés ; le choc de la pointe, dans le cinquième espace, sur la ligne mamillaire, à peine visible, moyen comme soulèvement.

A la percussion, les poumons résonnent bien partout, le son est d'une hauteur normale, non tympanique. Les limites des poumons sont normales, leur bord partout mobile.

Limites du cœur normales, s'étendant vers la gauche, exactement jusqu'à la ligne mamillaire.

L'auscultation des poumons donne les caractères normaux ; çà et là des râles sonores disséminés.

Bruits du cœur, purs ; accentuation du deuxième ton aortique et pulmonaire.

Le foie et la rate ne montrent rien de particulier.

L'extrémité inférieure droite est fléchie à angle obtus au genou et à la hanche. Le genou droit est très enflé, douloureux spontanément et à la pression.

Urine sans albumine, trouble, avec un sédiment de leucocytes, de cellules épithéliales vésicales et de bactéries.

On peut exprimer de l'urètre un pus abondant, jaune verdâtre, montrant au microscope, comme nous avons pu nous en assurer nous, même sur des préparations dues à l'obligeance de M. le Dr Sternberg, de très nombreux gonocoques inclus dans les leucocytes, libres, ou formant une couche à la surface des cellules épithéliales, absolument typiques par leur grosseur, leur forme, leurs réactions colorantes.

28. — La température est toujours haute, 39°,3 le matin, 39°,7 le soir. A l'aorte, bruit fort et net, diastolique. Le patient se plaint de frissons. Même état du genou. Traitement : salicylate de soude.

30. — A la suite de l'administration de salicylate, la température a baissé : 36°,6 le matin, 38°,7 le soir. Le bruit aortique est très fort. Diagnostic, insuffisance aortique.

L'écoulement, sans injection ni aucun traitement local, a complètement disparu.

1er mai. — A midi, frisson. Température 37°,9 le matin, 38°,6 à midi, 38°,5 le soir.

2. — Température matinale, 39°. Frisson. L'enflure du genou diminue, le malade se trouve bien.

3. — Le malade se plaint d'une grande faiblesse; l'après-midi il est pris d'une violente quinte de toux, avec crachats spumeux et sanguinolents, dans lesquels on ne trouve point de bacilles tuberculeux. A 4 heures de l'après-midi, son visage est très cyanosé. Toux violente, amenant des crachats teints de sang, spumeux et purulents. Température 39°,9. Pouls rapide (fliegend), misérable, collapsus plus accentué. Dans les deux poumons, râles vibrants, sifflants et sonores perceptibles à distance. — L'examen du sang, pratiqué à 5 heures, montre une leucocytose polynucléaire intense. La préparation passée à la flamme et colorée au bleu de méthylène montre de fines granulations, pas de bactéries. — Le collapsus augmente.

A 6 heures et demie du soir, mort avec des signes d'œdème pulmonaire.

Diagnostic clinique, endocardite et arthrite blennorrhagique.

Autopsie, le 4 mai au matin, dix heures après la mort. Corps de taille moyenne, assez vigoureux, en bon état de nutrition. Peau et muqueuses visibles, pâles. Cou court et épais, thorax bien bombé.

Genou droit nettement tuméfié, sa circonférence est augmentée en comparaison du gauche, sain.

Voûte cranienne ovale allongée. Dure-mère lisse et brillante à sa face interne, sans épaississement; pie-mère un peu plus injectée, facilement détachable du cerveau, mince. — Rien d'anormal dans le cerveau, vaisseaux de la base non épaissis, vides de sang.

Muqueuse du pharynx, du larynx, de la trachée, un peu rouges, couvertes de mucus.

Les deux poumons sont libres, perméables à l'air dans toute leur étendue, sans pigmentation anormale. Les lobes inférieurs sont infiltrés d'une sérosité rougeâtre, spumeuse.

Le sac péricardiaque contient un peu de sérosité claire; le péricarde est mince et brillant.

Le cœur est contracté; l'ostium veineux (orifice auriculo-ventriculaire) gauche admet deux doigts, la mitrale est souple et ferme bien, sans végétations. L'oreillette gauche est pleine de caillots rouge noir.

L'ostium veineux droit admet trois doigts; la tricuspide, comme les valvules de l'artère pulmonaire, sont souples et ferment bien. Le ventricule gauche est un peu augmenté, sa paroi est légèrement hypertrophiée.

La valve postérieure de l'aorte est intacte; la droite n'a l'aspect normal que dans la moitié adjacente à cette dernière. L'autre moitié présente une perforation ayant à peu près le diamètre d'un pois, irrégulière, à bords déchiquetés. Sur ce bord et autour se voient des enduits épais, gris rougeâtre, mous et se détachant assez facilement, qui ne recouvrent pas seulement la face ventriculaire de cette valve, mais empiètent encore sur son bord libre et sur sa face postérieure. Immédiatement au-dessous de cette valve se trouve une petite perte de substance irrégulièrement arrondie, d'un diamètre de un centimètre environ, s'enfonçant de plusieurs millimètres dans le myocarde Autour de cette perte de substance l'endocarde est raboteux, terne, gris rougeâtre, tandis que le fond de la perte de substance est formé du myocarde en fonte purulente, gris rougâtre.

D'abondants enduits de même aspect se trouvent sur la valve gauche; ici encore le processus envahit la paroi, mais sans les lésions ci-dessus décrites et avec une intensité moindre.

La rate est augmentée du double, sa capsule tendue, mince, sa pulpe faisant hernie à la coupe, rouge sombre, se déchirant facilement; sur la face convexe de la rate se trouve un gros infarctus en coin, jaunâtre, limité nettement du tissu environnant par une zone hémorragique.

Le foie est un peu augmenté, sa capsule mince, son parenchyme mou, couleur de glaise, sa structure lobulaire peu nette.

Les reins sont un peu augmentés et ramollis, de couleur gris rougeâtre.

Dans la vessie se trouve un peu d'urine légèrement trouble; la muqueuse est gonflée et rouge, son épithélium se détache facilement.

Dans l'urètre, la muqueuse de la fosse naviculaire parait épaissie, celle de la portion pénienne et du bulbe est injectée et l'injection cesse brusquement à la jonction bulbo-membraneuse. La muqueuse de la portion membraneuse est pâle, son épithélium est un peu épaissi. La muqueuse de la portion prostatique, surtout autour du verumontanum tuméfié et rouge, paraît ramollie et rouge.

La prostate n'est pas augmentée, son tissu n'est pas ramolli; la pression fait sortir par l'ouverture des conduits prostatiques, de chaque côté du vérumontanum, une sécrétion jaune foncé, crémeuse. A la coupe, les conduits glandulaires mis à jour sont remplis de la même sécrétion, leur entourage rouge est injecté. A gauche du vérumontanum et un peu en arrière de son sommet se trouve dans le tissu prostatique, à environ 2 millimètres de la surface, un abcès rond, gros à peu près comme un noyau de cerise, plein de pus jaune et entouré d'une zone rouge (abcès folliculaire).

Les conduits séminaux contiennent du sperme normal, épais. Les testicules et les épididymes, les canaux déférents ne montrent aucune altération pathologique.

L'estomac et l'intestin ne sont pas altérés.

L'articulation du genou droit, qui paraît augmentée par rapport à la gauche, laisse échapper à l'ouverture une grande quantité de liquide séro-purulent. La paroi synoviale, sur les côtés de l'articulation, est recouverte d'un pus abondant, grumeleux, sous lequel la synoviale est gonflée et injectée.

Diagnostic. — Endocardite aiguë des valvules aortiques (blennorrhagique?) avec insuffisance et hypertrophie consécutive du ventricule gauche. Arthrite purulente du genou droit. Tuméfaction aiguë de la rate, infarctus splénique. Dégénérescence du parenchyme hépatique et de ses veines. Urétrite antérieure et postérieure, prostatite catarrhale et folliculaire. Cystite catarrhale.

Examen bactériologique. — Comme l'intérêt bactériologique et étiologique apparaissait clairement, l'autopsie avait été faite avec les précautions convenables pour recueillir les pièces sans les contaminer. Dans ce but, la cavité thoracique fut ouverte avec des instruments stérilisés. Le ventricule gauche fut ouvert tout à fait aseptiquement; quelques centimètres cubes de sang y furent pris immédiatement et de gros fragments des enduits de l'endocarde enlevés avec des pinces flambées. La veine cave inférieure fut ouverte d'une façon absolument aseptique pour y prendre du sang. De même le genou droit fut ouvert avec les précautions convenables par une incision transversale sous la patelle, et une partie de la sérosité purulente qui s'y trouvait en abondance, aspirée avec une pipette stérile. Les organes génitaux furent enlevés en entier, et immédiatement après l'autopsie examinés au point de vue bactériologique avec les précautions d'usage.

Les matériaux ainsi recueillis furent en partie employés à l'examen immédiat sur lamelles, et en partie employés à faire des cultures.

A. *Examen microscopique.* — Les lamelles, colorées au bleu de méthylène et soumises aussi au contrôle de la méthode de Gram, donnèrent les résultats suivants :

1° *Enduits de l'endocarde.* — La préparation montre des coccus assez nombreux en forme de diplocoques, ayant l'aspect et le groupement typique du gonocoque, facilement décolorés par le Gram, les uns inclus de la façon typique dans les leucocytes modérément abondants, la plupart libres. Ceux-ci forment souvent de gros amas, dont la disposition irrégulière, l'aspect variable déterminé surtout par l'intensité différente avec laquelle ils prennent et gardent les colorants, rappellent vivement l'aspect si caractéristique des lamelles faites avec des cultures de gonocoque.

2° *Exsudat articulaire.* — Nombreuses cellules de pus, mais pas de microorganismes.

3° *Urètre.* — *a*). Portion antérieure : nombreuses cellules épithéliales plates, leucocytes moins abondants, peu de bactéries, surtout des coccus, mais dont aucuns ne peuvent être considérés comme des gonocoques typiques. — *b*). Portion postérieure : cellules épithéliales, leucocytes, pas de gonocoques.

4° *Sécrétion prostatique.* — Nombreux leucocytes, cellules épithéliales, beaucoup de grains de lécithine, rares gonocoques.

B. *Cultures pures.* — N'ayant pas de sérum humain ni d'agar-urine, nous ensemençons en stries tous les fragments prélevés sur un mélange d'agar-peptone et de sérum de bœuf coulé dans des boîtes de Petri ; le tout est laissé quarante-huit heures à l'étuve à 37° C.

1° *Enduits de l'endocarde.* — *a*). Valve postérieure de l'aorte : un fragment assez gros est bien broyé dans une petite quantité de bouillon stérilisé. Le milieu reste complètement stérile. — *b*). Un fragment de la valve droite est de même bien broyé dans du bouillon, qui reste aussi stérile.

2° *Exsudat articulaire.* — *a*). Recueilli à la pipette : le milieu reste stérile. — *b*). Gratté sur la paroi : le milieu reste stérile.

3° *Sang.* — *a*). Du ventricule gauche : le milieu reste stérile. — *b*). De la veine cave : le milieu reste stérile.

4° *Urètre.* — *a*). Portion antérieure : le milieu montre quelques colonies d'un coccus, qui n'est identique ni avec le gonocoque, ni avec aucun de nos coccus pathogènes. — *b*). Portion postérieure. — *c*). Prostate. — *d*). Vessie : même résultat que la portion antérieure, c'est-à-dire rares colonies d'un coccus que nous n'avons pas plus défini, non identique à l'un de nos coccus pathogènes.

Les cultures sont donc négatives. Sauf les susdites colonies obtenues avec l'urètre, la prostate, la vessie, toutes les autres boîtes sont restées stériles, sans colonies, sans impuretés...

Plusieurs boîtes de Petri du même milieu agar-sérum de bœuf de la même provenance, furent ensemencées avec du pus de blennorrhagie aiguë, avec des cultures pures de staphylococcus pyogenes aureus, albus, citreus, streptococcus pyogenes et diplococcus pneumoniæ. Toutes donnèrent un résultat positif... Le milieu était donc convenable pour la culture du gonocoque, comme pour celle des pyogènes.

Examen histo-bactériologique. — L'examen des pièces durcies dans l'alcool fut fait de la façon suivante : des fragments du tissu à examiner furent inclus les uns dans la celloïdine, les autres dans la paraffine. Pour l'étude histologique les coupes furent colorées au carmin aluné et à l'éosine hématoxylique (hämalaun) ; et pour

l'étude bactériologique elles le furent suivant la méthode de Löffler, au bleu de méthylène boracique avec différenciation dans l'acide acétique à 0,5 p. 100, par les méthodes de Pfeiffer [1], Gram et Weigert.

I. — Endocardite blennorrhagique

Histologie. — La structure histologique des végétations est, d'une façon générale, celle des végétations de l'endocardite aiguë causées par d'autres microorganismes. Elles sont composées en grande partie d'une masse très finement granuleuse que ne colorent pas les réactifs nucléaires ni la méthode de Weigert pour la fibrine, masse évidemment formée d'hématoblastes (Blutplättchen) serrés les uns contre les autres. Cette masse est sillonnée de nombreuses stries d'une structure plus dense, se colorant pour la plupart plus ou moins par les moyens susdits. Ces stries sont disposées irrégulièrement, plus ou moins contournées, et représentent tantôt des lignes très fines, tantôt des bandes plus larges. Souvent elles limitent des fentes étroites, ou bien des espaces un peu plus grands et irréguliers, ou bien encore elles forment un réseau à mailles inégales. Dans ce dernier cas elles rappellent tout à fait un réseau fibrineux, d'autant plus qu'elles prennent d'ordinaire la coloration de Weigert; mais les travées du réticulum sont en général beaucoup plus épaisses ou ont un contour moins net et plus accidenté que celui des filaments de fibrine. Cependant quelques parties ne se distinguent en rien d'un réseau fibrineux.

Les espaces et les mailles des végétations sont tantôt libres, tantôt remplis de globules rouges et de leucocytes polynucléaires, ces derniers surtout.

A la surface des végétations se trouvent aussi des globules rouges et blancs, parmi lesquels dominent les leucocytes polynucléaires, et entre eux çà et là aussi des filaments ténus de fibrine.

Sur le côté opposé des végétations, c'est-à-dire sur le reste encore reconnaissable de la valvule, la formation réticulée de la végétation est par places nettement marquée; ailleurs se trouve une charpente particulière, brillante, se colorant d'une façon plus ou moins intense par le carmin et la méthode de Weigert, avec des mailles étroites, petites, souvent dentelées, le tout ayant une grande ressemblance avec un exsudat diphtéritique. Les mailles sont vides ou contiennent des noyaux cellulaires ou des débris de noyaux.

Sous la végétation est le tissu valvulaire nécrosé, montrant l'extension de la nécrose vers la profondeur. Le tissu mortifié semble absolument sans noyaux et sans structure déterminée, et ne prend aucun colorant; ou bien c'est un tissu sans noyaux traversé d'espaces étroits, ou une charpente comme celle qui vient d'être décrite dans

(1) Fuchsine phéniquée et alcool acide.

les végétations. Dans le dernier cas, la végétation au niveau de cette charpente spéciale est sans limite définie avec le tissu de la valvule, tandis qu'autrement la limite entre la végétation et la valvule est bien nette.

Au-dessous et autour des parties nécrosées se montre le tissu de la valvule, infiltré d'abord de débris nucléaires fortement colorés, puis de nombreux leucocytes polynucléaires.

A cette zone d'infiltration cellulaire succèdent, en dehors et au-dessous, des parties où les cellules conjonctives de la valvule sont simplement tuméfiées ou en voie de multiplication, formant la transition avec les parties tout à fait normales.

Bactériologie. — L'examen bactériologique donne des résultats différents aux divers points des végétations.

Si l'on considère d'abord les parties périphériques de la végétation, les plus riches en leucocytes, on trouve un grand nombre de coccus qui présentent la forme caractéristique de diplocoques en grains de café et sont presque tous inclus dans le protoplasma des cellules de pus.

Dans les points où un grand nombre de leucocytes sont réunis ensemble, l'aspect des leucocytes bourrant les cellules accolées est si caractéristique, qu'on croirait avoir affaire à une lamelle de pus blennorrhagique étalé en couche épaisse; çà et là, des amas plus ou moins gros de diplocoques libres.

La disposition est autre lorsque l'on considère le centre de la végétation. Déjà à un faible grossissement, on voit sur les préparations colorées au bleu de méthylène boracique ou alcalin de grosses masses bleues, nuageuses, qu'avec l'objectif à immersion on reconnaît pour de gros amas d'un coccus très caractéristique comme forme et comme disposition. Sans parler de ce fait, que tous les coccus en question, après une courte décoloration par le Gram ou le Weigert, perdent immédiatement et complètement leur coloration, ces gros amas de coccus se présentent absolument comme les lamelles plaquées faites avec des colonies de gonocoques âgées de quarante-huit heures. Comme forme et coloration, et particulièrement en ce qui concerne l'intensité de cette dernière, c'est l'aspect si particulier bien que difficile à décrire, que n'oublie pas quelqu'un qui a vu une fois une lamelle plaquée d'une colonie gonococcique, et qu'aucun autre coccus ne donne, à notre connaissance. A côté d'un grand nombre de diplocoques fortement colorés, en forme typique de haricots, à côté d'autres en sarcines, s'en trouvent de plus gros, comme gonflés, pâles et peu colorés, et un grand nombre de coccus ronds petits et bien colorés, ou gros et pâles. On a l'impression d'un développement et d'une prolifération actifs, mais aussi d'une dégénération et d'une involution rapides; chacun de ces nombreux amas est l'image vivante et fidèle d'une lamelle plaquée des colonies de gonocoques développées sur nos milieux artificiels.

A côté de ces deux formes très caractéristiques de coccus intracellulaires ou simulant des cultures, on trouve encore dans les végétations un troisième groupement non moins significatif. C'est la façon dont les amas de coccus s'étendent en avant. Les gros amas où les coccus se comportent comme dans les cultures, ne se voient naturellement que là où la structure du thrombus ne met aucun obstacle à leur multiplication excentrique régulière. Mais lorsque cette structure est plus compacte, où il n'y a que des fentes et des fissures étroites, on voit les diplocoques s'avancer paire par paire dans ces fentes, se disposant en longue colonne. Ces colonnes n'ont absolument rien de commun avec les chaînes d'un streptocoque, elles ont quelque chose de tout caractéristique dans leur irrégularité, et rappellent absolument la façon dont les gonocoques, comme nous avons eu particulièrement l'occasion de l'étudier dans l'urètre, s'avancent entre les cellules épithéliales de l'urètre, une paire suivant l'autre, pour s'assembler plus nombreux là où se trouve un petit vide arrondi qu'ils remplissent.

Il convient enfin d'ajouter qu'on trouve encore des gonocoques dans les parties nécrosées qui avoisinent immédiatement les végétations. Ils n'y sont pas aussi nombreux, et se trouvent dans les fentes ci-dessus décrites, tantôt par paires isolées, tantôt par petits amas. Leur forme, leurs réactions colorantes sont absolument les mêmes que dans les végétations.

II. — Myocardite blennorrhagique

Histologie. — Le pourtour de la perte de substance est formé de tissu nécrosé, recouvert de quelques fines végétations composées surtout d'hématoblastes (Blutplättschen) et pour une part moindre de leucocytes. Le tissu nécrosé lui-même, qui correspond à l'endocarde, montre l'aspect de la nécrose de coagulation ; il consiste en une charpente ou un réticulum disposé surtout en longueur, composé de travées longitudinales étroites, brillantes, se colorant un peu par le carmin, réunies les unes aux autres par de courtes travées transversales. Par places les travées sont plus minces et circonscrivent des mailles plus arrondies ; la charpente ressemble alors beaucoup à un réseau fibrineux ordinaire. Ces points se colorent aussi en violet par la méthode de Weigert, tandis que le réseau décrit plus haut ne prend pas partout la coloration. Tantôt les mailles sont vides, tantôt elles contiennent des noyaux plus ou moins intacts.

Au-dessous de l'endocarde nécrosé, les parties superficielles du myocarde sont en pleine fonte purulente, c'est-à-dire plus ou moins infiltrées de cellules de pus.

Plus profondément, on voit d'abord dans la couche de pus des fibrilles musculaires isolées, homogènes, brillantes et sans noyaux, nécrosées par conséquent. Puis des travées musculaires, d'abord

nécrosées encore, ensuite montrant leurs noyaux et leur striation transversale et longitudinale. Les faisceaux primitifs sont d'abord assez dissociés par des corpuscules de pus, puis ils se rapprochent et reprennent leur ordination normale, avec un perimysium interne encore infiltré néanmoins de leucocytes polynucléaires. Le tissu cellulo-graisseux sous-épicardiaque présente encore une forte infiltration cellulaire, plus diffuse et modérée, ou sous forme de petits ou gros foyers formés exclusivement de cellules purulentes. A côté de ceux-ci on trouve encore des foyers formés d'un réseau fibrineux englobant des leucocytes.

Le fond même de la perte de substance est composé d'abord de cellules de pus, auxquelles se joignent par places des globules rouges ou des masses finement granuleuses, manifestement formées d'hématoblastes. Plus profondément apparaissent entre les cellules de pus des vestiges isolés de faisceaux musculaires nécrosés, et plus profondément encore le myocarde conservé et le tissu cellulaire sous-épicardiaque montrent les mêmes altérations ci-dessus décrites.

Si l'on considère le pourtour de la perte de substance, l'endocarde n'apparaît plus en nécrose, mais, au moins dans ses couches les plus superficielles, infiltré de leucocytes, surtout polynucléaires. Le myocarde y montre encore des altérations, consistant d'une part en une infiltration purulente du tissu interstitiel, d'autre part, en une exsudation fibrineuse. Ces altérations cessent d'ailleurs rapidement en s'éloignant de l'ulcération.

Bactériologie. — Autant l'on trouvait les gonocoques en abondance dans les enduits endocardiaques, autant il y en a peu dans les altérations du myocarde. Les coccus que l'on y reconnaît, lesquels se comportent de tous points comme des gonocoques typiques, sont exclusivement intra-cellulaires, nulle part ils ne siègent hors des cellules. On trouve surtout ces leucocytes bourrés de gonocoques dans les parties superficielles du fond de l'ulcère ; mais on rencontre encore dans les couches profondes de ce fond, où déjà se reconnaissent des faisceaux musculaires, et dans l'infiltrat correspondant à ce fond de l'ulcère, des leucocytes contenant des gonocoques plus ou moins nombreux.

III. — Infarctus de la rate

Cet infarctus se présente comme un infarctus anémique, c'est-à-dire donne au microscope l'image de la nécrose de coagulation, qui n'est pas universelle, car des follicules isolés se conservent en tout ou en partie ; ce n'est qu'à la périphérie de l'infarctus que se sont faites par place des hémorragies.

Pas de signes de fonte purulente de l'infarctus ; ce n'est qu'à la périphérie qu'existent par place, surtout dans les follicules, des infiltrations de leucocytes polynucléaires.

On trouve aussi sur les coupes l'artère oblitérée. Son contenu et celui des petits rameaux qui en naissaient se compose d'hématies, de fibrine en réseau et surtout de leucocytes, en partie en voie de destruction ; on ne peut reconnaître avec certitude les globules rouges, ce qui tient peut-être à ce que le durcissement a été fait exclusivement dans l'alcool.

La paroi du vaisseau obturé et le tissu cellulaire avoisinant se montrent par places infiltrées de leucocytes polynucléaires.

Il s'agit donc d'un infarctus récent, qui, vu sa courte durée, n'est pas encore entré en fonte purulente.

L'examen bactériologique est absolument négatif.

IV. — Articulation du genou

Les altérations histologiques de la capsule sont absolument analogues à celles que nous avons eu l'occasion d'étudier dans un cas d'arthrite blennorrhagique (*Arch. f. Derm. u. Syph.*, 1894). L'endothélium de la synoviale est en grande partie détaché, en partie il tient encore, mais ses cellules sont peu cohérentes, les unes en voie de destruction, les autres dissociées par des leucocytes polynucléaires. Ce n'est qu'en de rares points que l'endothélium est recouvert d'une mince couche de leucocytes polynucléaires, avec de très fins filaments de fibrine entre ceux-ci.

Sous l'endothélium, la synoviale affecte la structure d'un tissu de granulation, c'est-à-dire se compose de cellules fusiformes et rondes avec de nombreux vaisseaux sanguins.

Entre ces cellules sont de nombreux leucocytes polynucléaires, dont le nombre n'est plus grand qu'autour des vaisseaux. La couche formée par ce tissu de granulation, moyennement épaisse, empiète sur celles qui l'avoisinent en dehors, ses éléments devenant de moins en moins nombreux. On arrive ainsi graduellement à un tissu cellulaire d'abord riche encore en cellules, puis plus extérieurement ayant l'aspect absolument normal ; il répond déjà alors à la portion fibreuse de la capsule.

Pas de gonocoques, si ce n'est quelques rares et isolés dans le corps des leucocytes qui se trouvent dans le tissu de granulation, près de la surface.

V. — Urètre

Les altérations histologiques de l'urètre, répondant à la maladie du patient, apparaissent comme un mélange des lésions déjà connues de nous et étudiées antérieurement, les unes aiguës et récentes, les autres chroniques et anciennes.

L'épithélium de l'urètre, dans toute l'étendue située entre le méat et la jonction bulbo-membraneuse, est constitué comme un épithélium plat à plusieurs couches, avec une couche profonde cubique

recouverte de plusieurs couches cubiques et polygonales ; en plusieurs points se voit une couche superficielle formée de cellules tout à fait basses et aplaties. L'épithélium normal, avec sa couche profonde de cellules de remplacement cubiques, recouverte d'une couche cylindrique, ne se trouve que dans des îlots tout à fait isolés de la portion pénienne. Cet épithélium à plusieurs couches est en général solidement cohérent et ses couches superficielles seules se détachent par foyers. Çà et là, sur toute la surface de la muqueuse, des leucocytes polynucléaires sont inclus entre les cellules épithéliales, ou se trouvent par petits groupes accolés à la surface de l'épithélium.

L'épithélium des lacunes et culs-de-sac de Morgagni montre des différences essentielles. Dans les unes il est normal, dans d'autres il se compose d'une couche profonde de cellules cubiques de remplacement et d'une couche superficielle de cellules cylindriques, laquelle est relâchée, en voie de chute. Entre celles-ci et dans la lumière, quelques leucocytes.

D'autres lacunes et culs-de-sac, situés entre ceux-ci, montrent un épithélium plat absolument semblable à celui de la surface libre ; d'autres encore ont leur lumière remplie complètement ou en partie de cellules plates desquamées et de leucocytes peu abondants.

Le tissu conjonctif sous-épithélial est infiltré, tant au niveau de la surface libre qu'autour et entre les lacunes et les sinus de Morgagni.

Cette infiltration, particulièrement abondante autour des lacunes, se compose surtout de cellules mononucléaires, avec quelques cellules fusiformes et de très nombreux leucocytes polynucléaires. Les vaisseaux du tissu sous-épithélial sont dilatés, bourrés d'une énorme quantité de leucocytes polynucléaires. Les fibrilles de ce tissu sont partout épaissies et ondulées.

Les glandes, les glandes muqueuses de la surface comme les glandes de Littre, ont leurs acini intacts. Par contre, l'épithélium de leurs conduits excréteurs est presque entièrement formé d'épithélium pavimenteux stratifié, en desquamation active, souvent infiltré de très nombreux leucocytes polynucléaires. Dans la lumière de ces conduits se trouvent par suite de nombreuses cellules plates desquamées, avec des leucocytes polynucléaires tantôt plus, tantôt moins nombreux, souvent en groupes. Le tissu périglandulaire montre les mêmes aspects que le tissu épithélial. Partout, le tissu conjonctif à faisceaux fins et ondulés est bourré d'un infiltrat épais qui entoure les glandes et leurs conduits, et se compose pour la plus grande part de cellules rondes mononucléaires, avec moins de cellules fusiformes et de leucocytes polynucléaires. La quantité de leucocytes polynucléaires varie; les glandes, dans lesquelles l'épithélium et la lumière sont envahis par de nombreuses cellules de pus, présentent aussi de nombreux leucocytes dans l'infiltrat péri-glandulaire.

Le corps spongieux ne présente pas d'altérations. Il apparaît seule-

ment d'une façon marquée, que ses mailles sont en tout ou en partie remplies de leucocytes polynucléaires serrés les uns contre les autres.

Les gonocoques ne se trouvent qu'en très petit nombre dans l'urètre antérieur; dans la portion pénienne surtout leur nombre est très petit. Il y en a déjà plus dans le bulbe, où chaque coupe en montre une ou plusieurs paires. Ils apparaissent avec leur aspect caractéristique en diplocoques, presque exclusivement dans les cellules de pus, et sont les uns sur l'épithélium, les autres dans la lumière des lacunes et dans les conduits excréteurs des glandes de Littre. Quelques paires se voient encore dans les cellules purulentes de l'infiltrat sous-épithélial.

VI. — Portion prostatique et prostate

L'épithélium de la portion prostatique apparaît encore pour la plus grande partie comme un épithélium cylindrique serré, formé d'une rangée de cellules cubiques de remplacement, et d'une rangée plus superficielle de cellules cylindriques plus basses. Entre les cellules ou reposant sur elles, quelques leucocytes polynucléaires.

Le tissu sous-épithélial montre dans toute la portion prostatique, surtout au niveau du verumontanum, une infiltration épaisse et profonde, formée de nombreuses cellules mononucléaires, mais aussi de nombreux leucocytes polynucléaires, et qui continue comme une bande large dans la profondeur, sous l'épithélium de l'urètre et du verumontanum, où elle est si serrée autour des canaux des glandes superficielles et les comprime tant, que la plupart sont à peine reconnaissables dans cette infiltration dense.

L'utricule ne montre aucune altération de son épithélium, mais une épaisse infiltration de cellules mononucléaires avec pas mal de leucocytes polynucléaires, infiltration qui se continue avec celle du tissu sous-épithélial et en représente le prolongement.

Les glandes de la prostate sont en partie absolument normales. D'autres montrent les altérations déjà étudiées et décrites par nous (*Arch. f. Derm. u. Syph.*, 1893), prolifération et desquamation de l'épithélium (catarrhe desquamatif), lumière remplie par les cellules desquamées et par de nombreux leucocytes polynucléaires. Les glandes ainsi atteintes sont les unes entourées de tissu cellulaire normal, d'autres d'une infiltration périglandulaire comme celle de l'utricule; d'autres glandes et acini, dont l'épithélium est intact, sont entourés d'une infiltration plus ou moins intense de cellules mononucléaires, avec des leucocytes tantôt plus, tantôt moins nombreux.

La cavité d'abcès à gauche et en arrière du sommet du verumontanum a une lumière irrégulièrement conformée en trèfle, remplie d'une masse finement granuleuse dans laquelle se reconnaissent de très nombreuses cellules de pus et des cellules épithéliales desquamées. La paroi de l'abcès est formée en dedans d'un épithélium cylindrique bas, ici soulevé et tombant par lambeaux dans la cavité, là

serré et solidement adhérent au tissu sous-épithélial. Plus en dehors est une couche de tissu conjonctif, fortement infiltré de cellules mononucléaires et de leucocytes polynucléaires; cette couche large d'infiltration dense cesse en dehors brusquement et sans transition.

Les gonocoques sont peu nombreux dans l'urètre postérieur comme dans l'antérieur, sous forme de diplocoques dans les cellules purulentes de la surface et de l'infiltrat sous-épithélial, et aussi très isolés dans le contenu de quelques glandes prostatiques qui présentent le catarrhe desquamatif et purulent.

Dans le petit abcès se trouvent quelques rares gonocoques enchâssés dans les leucocytes polynucléaires de l'infiltrat. Dans le contenu de l'abcès se voient aussi des gonocoques intra-cellulaires en petit nombre; du reste, le diagnostic du gonocoque, tant dans le contenu de l'abcès que dans l'infiltrat, est rendu difficile par la présence de nombreuses petites et très petites granulations simulant souvent des diplocoques, se colorant par le bleu de méthylène, mais aussi par le Gram ; si difficile que nous sommes obligés de nous résoudre à n'accepter et à ne donner dans notre travail la présence de gonocoques, que là où nous avons eu sous les yeux des formes typiques endo-cellulaires; ce qui, comme on l'a vu, a eu lieu rarement, mais cependant a eu lieu sans aucun doute.

VII. — Vessie

L'épithélium de la vessie est détaché jusque dans ses couches les plus profondes.

Le tissu même de la muqueuse est le siège d'une infiltration dont la densité diminue de la superficie vers la profondeur, très dense dans le voisinage de l'épithélium, et formée de cellules mononucléaires et fusiformes et de leucocytes en grandes masses. Les capillaires sanguins du tissu cellulaire sous-épithélial sont très dilatés, et remplis en beaucoup de points de très nombreux leucocytes polynucléaires. L'infiltration cellulaire de la muqueuse diminue assez brusquement dans la profondeur, pour cesser tout près de la couche musculaire.

On trouve des gonocoques, très isolés, dans les leucocytes polynucléaires des couches superficielles de l'infiltration ci-dessus décrite, près de l'épithélium.

OBSERVATION XXXV

Endocardite ulcéreuse blennorrhagique. Septicémie d'origine blennorrhagique.

(W.-S. Thayer et G. Blumer, *Arch. de méd. expérim.*, 1er nov. 1895, t. VIII, n° 6, p. 71.)

L. S..., veuve, âgée de trente-quatre ans, est entrée à l'hôpital Johns Hopkins, le 25 avril 1895, se plaignant de faiblesse, de toux et de douleurs générales.

Antécédents héréditaires. — Le père est mort d'un coup de soleil, la mère est en vie et bien portante; elle est enfant unique. Son mari est mort de phtisie pulmonaire.

Antécédents personnels. — Dit qu'elle n'a pas eu de maladie d'enfance. Ni chorée, ni pneumonie, ni paludisme, ni fièvre typhoïde. Les règles ont commencé à l'âge de quatorze ans, ont toujours été régulières; la malade a été mariée à vingt-quatre ans, a eu cinq enfants, deux fausses couches, a souffert de rhumatisme il y a trois mois. Les douleurs se montraient surtout aux doigts, aux poignets, aux genoux et aux épaules. Elles n'ont pas été aiguës, disparaissant en un endroit pour se reproduire dans un autre. La malade affirme que les articulations n'ont point été enflées. A été alitée pendant dix jours, avec un peu de dyspnée ; pas d'œdème aux pieds ou aux jambes.

Etat actuel. — La malade date sa maladie actuelle du commencement de son rhumatisme, il y a trois mois. Depuis ce temps elle n'a jamais été forte. Il y a trois jours elle se trouvait très faible et fatiguée. A ce moment elle aperçut sur la lèvre inférieure quelques vésicules d'herpès; elle éprouva des douleurs vagues dans le dos et dans les membres; pas de diarrhée; pas d'épistaxis ; elle a cessé de travailler il y a deux jours; des frissons se sont déclarés hier matin.

Le 25 avril, à son entrée, la malade est amaigrie; teint coloré, lèvres, membranes muqueuses un peu cyanotiques. Pouls, 132, petit, régulier, respirations 30, température 102° F. Poumons, rien; le cœur bat dans les quatrième et cinquième espaces intercostaux. Les bruits sont le mieux perçus dans le quatrième espace en dedans du mamelon. Le premier bruit est clair, précédé d'un souffle présystolique et suivi d'un souffle systolique transmis dans l'aisselle. La matité du foie sur la ligne mamelonnaire, commence à la sixième côte. Le bord inférieur du foie est palpable à environ 3 centimètres au-dessous des cartilages costaux. La rate n'est pas palpable.

L'examen de l'abdomen est négatif; il n'y a pas de taches lenticulaires.

L'examen du sang au point de vue des parasites de la malaria fut négatif; il y avait de la leucocytose, 12,000 leucocytes par centimètre cube.

26 avril 1895. *Urine.* — Couleur ambrée, rougeâtre, acide, 1,015 ; des traces d'albumine, pas de sucre; dépôt blanc très abondant, avec quantité de pus, des cellules épithéliales; pas de cylindres, pas de réaction d'Ehrlich.

A la visite du matin la note suivante a été prise par le Dr Thayer :

« La malade a passé une bonne nuit; la fièvre a diminué ce matin. Le thorax est symétrique, l'angle costal petit, l'expansion des deux côtés est égale. L'auscultation et la percussion sont claires partout.

« *Cœur.* — Le point d'impulsion maxima du cœur est visible dans le

cinquième espace, à peu près dans la ligne du mamelon, à 9 centimètres et demi de la ligne médiane; l'impulsion est forte et précédée par un léger frémissement. La matité relative commence à la troisième côte, ne va pas au delà du bord gauche du sternum. Le premier bruit est accentué et précédé d'un léger souffle présystolique qui disparait au-dessus de la quatrième côte; il est suivi d'un souffle systolique qui se perd dans l'aisselle et n'est que faiblement entendu à la base du cœur; le second bruit pulmonaire est accentué. Le pharynx, la luette et le voile du palais sont injectés de sang. La rate est palpable, sa matité commence à la huitième côte. »

Le 27. — L'urine est à peu près la même qu'au premier examen. Réaction d'Ehrlich.

Le 29. — La malade a eu des exacerbations de température journalières, se déclarant à intervalles irréguliers. Hier il y en a eu deux; l'une était accompagnée d'un frisson assez intense. Aujourd'hui la peau est humide, les pupilles sont dilatées, le pouls rapide. Les battements du cœur sont irréguliers; un frémissement présystolique se fait sentir au point où l'impulsion est la plus intense. Le souffle systolique est peut-être un peu plus intense qu'au premier examen. Les deux reins sont faciles à palper.

30. — L'urine, après cathétérisme, est ambrée, rougeâtre, acide, 1,014, trace d'albumine; dépôt blanc; pas de cylindres, pas de réaction d'Ehrlich.

3 mai. — Ce matin la peau est chaude, le pouls 104, régulier. Le point d'impulsion maxima se trouve toujours dans le cinquième espace, très accentué et précédé d'un frémissement. Le souffle présystolique n'est pas si intense, mais le premier bruit est plus intense et suivi toujours par un léger souffle systolique. Le second bruit pulmonaire est accentué.

4. — La rate est très hypertrophiée, s'étendant à plus de 6 centimètres au-dessous du bord des côtes. Le cœur est très rapide; les bruits toujours les mêmes. L'examen vaginal est négatif.

7. — Ce matin la malade est calme, la peau est froide et humide, la chemise de nuit trempée; pouls régulier, 116, de petit volume. Il y a une pulsation visible dans les quatrième et cinquième espaces, tout près du mamelon. La pointe du cœur bat dans le cinquième espace, 11 centimètres en dehors de la ligne médiane. Il y a un léger frémissement présystolique. La matité relative du cœur commence à la troisième côte et ne dépasse pas le bord gauche du sternum. Au point d'impulsion maxima on entend toujours un léger murmure présystolique et un souffle systolique très fort qui se fait entendre dans l'aisselle. Le premier bruit est très fort. Le souffle présystolique est entendu seulement au point d'impulsion maxima; il disparaît au fur et à mesure qu'on s'approche de la base. Le deuxième bruit pulmonaire est très accentué tandis que le deuxième bruit aortique est très faible. A la base du cœur le souffle systolique n'est pas entendu,

mais au niveau de laquatrième côte il y a un léger frottement après le premier bruit, qui fait penser un peu à une péricardite. Ceci est le mieux entendu au troisième espace gauche près du sternum.

8. — A l'examen du sang, il n'y avait pas de parasites du paludisme; leucocytes, 17,500 par centimètre.

9. — Urine ambrée, acide, 1,008, trace d'albumine; l'examen microscopique montre du pus et des cellules épithéliales.

11. — La malade a beaucoup maigri; elle est très pâle, la langue est blanchâtre. La température était plus basse hier qu'elle n'a été depuis plusieurs jours; une fois seulement a-t-elle atteint 102° F. La peau ce matin est très chaude et très sèche. Poumons: l'auscultation en avant et aux aisselles est normale, en arrière à la base on peut entendre quelques râles humides.

Cœur. — La pointe se trouve 13 centimètres en dehors de la ligne médiane. La matité relative s'étend jusqu'au bord droit du sternum. Le premier bruit est très accentué. Le souffle systolique est court et à peine entendu dans l'aisselle, tandis que le murmure présystolique est bien marqué; mais il disparait en dedans du mamelon et au-dessus de la 4e côte. Le deuxième bruit pulmonaire est très accentué. Le premier bruit paraît être dédoublé au niveau de la partie médiane du sternum. L'action du cœur est très rapide.

Le 7 du mois, la malade a commencé à souffrir d'une diarrhée qui devint de plus en plus noire; les garde-robes étaient très liquides, verdâtres. Au microscope on n'y a trouvé qu'un débris granuleux, des cristaux de phosphates, un grand nombre de bactéries. La fièvre et la diarrhée continuaient et la malade s'affaiblit de plus en plus.

14 mai 1895. — La malade est très amaigrie, sans forces. Le pouls aujourd'hui, au moment de la visite, est faible, tension très basse. Les bruits du cœur toujours les mêmes.

15. — Aujourd'hui on a compté le sang:

Globules rouges	1 840 000
Globules blancs	14 000
Hémoglobine	22 p. 100

Le 1er, lamelles séchées, colorées d'après la méthode d'Ehrlich, montrent une poikilocytose modérée, une différence marquée en grandeur des globules rouges individuels, très peu de globules rouges à noyaux (un seulement était vu), une leucocytose marquée. Une numération différentielle de cinq cents leucocytes a montré:

Leucocytes mononucléaires petits	2,8 p. 100
— — grands	2,4 —
— moyens	0,4 —
— polynucléaires	94,2 —
— éosinophiles	0,2 —
	100 p. 100

L'urine (par cathétérisme) est claire, de couleur normale, acide.

Au microscope, un nombre assez grand de cellules de pus; quelques cylindres avec des cellules ; pas de bacilles de Koch ; traces d'albuminurie, un dépôt blanc très abondant. (Légère réaction d'Ehrlich.)

16. — Ce matin la malade est très faible. La diarrhée devient de plus en plus forte. Sur le corps et les extrémités on peut voir quelques petites taches hémorragiques. Le pouls aujourd'hui est doublé. *Cœur :* la pointe bat dans le quatrième espace à 15 centimètres de la ligne médiane. La matité relative commence au deuxième espace et dépasse de quelques centimètres le bord droit du sternum ; à gauche elle s'étend obliquement en bas et en dehors jusqu'au point d'impulsion maxima. Les battements du cœur, qui étaient d'abord régulièrement dédoublés, deviennent pendant l'examen très rapides et irréguliers.

A la pointe le premier bruit est fort et dur; il est suivi d'un murmure systolique qu'on peut entendre dans l'aisselle. Dans les quatrième et cinquième espaces, juste en dedans de la ligne mamelonnaire, un frémissement se fait sentir et un murmure présystolique se fait entendre. Le deuxième ton pulmonaire est accusé ; le deuxième aortique est faible. A l'auscultation en avant on peut entendre de nombreux râles humides au côté droit, en arrière la respiration est normale.

L'urine, par cathétérisme, couleur foncée, acide, 1,011, une trace marquée d'albumine, pas de réaction d'Ehrlich ; à l'aide du microscope, beaucoup de pus, pas de cylindres, quelques globules rouges.

La malade perdit rapidement ses forces et mourut environ une heure et demie après la dernière note, à 11 h. 20 du matin.

L'*autopsie* fut faite par M. le Dr Flexner deux heures et demie après le décès.

Diagnostic anatomique. — Endocardite ulcéreuse aiguë blennorhagique ; infection générale due au gonocoque : tumeur subaiguë de la rate ; infarctus de la rate ; infarctus des poumons; gommes aux poumons; néphrite subaiguë ; congestion des viscères; gonocoques dans le vagin et l'utérus.

Longueur du corps 163 centimètres ; bien nourri ; encore chaud ; pas de rigidité cadavérique ; légère décoloration des extrémités ; petites taches hémorragiques de la peau du corps et des cuisses. La graisse existe en petite quantité; les muscles de couleur rouge foncée. *Péritoine :* pas d'excès de liquide; les deux feuillets sont normaux. *Péricarde :* dans la cavité il y avait environ 300 centimètres cubes de liquide, de couleur citrine ; les deux feuillets polis, à l'exception de deux endroits fibreux au-dessus de l'oreillette droite.

Cœur. — Toutes les cavités du cœur, mais surtout l'oreillette droite, sont distendues et contiennent du sang liquide. L'endocarde du cœur droit est poli ; la valvule triscupide est un peu épaissie le long de son bord libre, mais elle n'est pas raccourcie. Les valvules sigmoïdes apparaissent normales. Sur la valvule mitrale, surtout sur le segment

aortique, existent des thrombus. Sur la face supérieure de cette valvule, — la face inférieure étant toute lisse, — se trouvent des granulations rouges, et sur le segment aortique une masse pédiculée ; cette masse fait hernie dans l'oreillette ; sa grandeur est de 3 centimètres. Les végétations sont pour la plupart faciles à enlever ; quelques-unes sont cependant plus résistantes. Là où elles furent enlevées la surface de la valvule apparaît comme rongée. La perte actuelle de substance était assez grande pour causer une dépression distincte. Le thrombus est de couleur rose et grise et d'une consistance différente par endroits. Quoique assez mou à l'intérieur, il n'a pas subi un ramollissement puriforme. La surface est granuleuse. Il était solidement attaché à la valvule qui au point d'attache parut plus épaisse. Le muscle cardiaque est pâle, plus mou qu'à l'état normal et un peu marbré. Les artères coronaires sont friables. Le cœur pèse 350 grammes. Dimensions : longueur du ventricule gauche, 8 centimètres ; longueur du ventricule droit, 8 centimètres; épaisseur du ventricule gauche, 13 millimètres ; du ventricule droit, 4 millimètres. L'aorte au-dessus des valvules est de 65 millimètres. Le foramen ovale admet le bout du petit doigt.

Poumons. — Il y a de vieilles adhérences au-dessus du sommet. A la coupe les poumons ont une couleur un peu rosée ; la consistance est assez ferme. Au lobe gauche inférieur il y a un infarctus hémorrhagique qui mesure 15 centimètres de diamètre. Plusieurs foyers broncho-pneumoniques s'y trouvent également. Dans la partie inférieure du lobe se trouve aussi une masse grisâtre, homogène et assez ferme, de 15 millimètres en diamètre, bien circonscrite et enfoncée dans le tissu pulmonaire.

Rate. — Poids 780 grammes ; dimensions 2,3×13×8 centimètres ; la surface, à l'exception de quelques flocons fibrineux à l'extrémité supérieure, est polie. A la face externe se trouve un infarctus de 25 millimètres de diamètre sur laquelle on remarque de la fibrine. La rate est assez consistante ; la pulpe abondante ; les corps de Malpighi saillants.

Reins. — Poids des deux reins, 380 grammes ; la capsule un peu adhérente ; la surface un peu congestionnée, on y voit des taches ecchymotiques. La substance corticale est pâle. Les glomérules sont difficiles à voir. Quelques hémorragies se trouvent dans la muqueuse du bassinet.

Foie. — Poids 2,030 grammes ; un peu hypertrophié.

L'*estomac*, *intestins*, *vessie*, *rectum*, *pancréas*, *capsules surrénales* ne montrent rien de particulier. Le *cerveau* n'a pas été examiné. L'*utérus* n'est pas augmenté de volume ; la membrane muqueuse est polie et couverte d'un léger exsudat opaque. Le *vagin* est couvert d'un exsudat opaque léger.

Coupes après congélation. — Le muscle cardiaque montre une

dégénération graisseuse assez étendue. *Reins :* Gonflement marqué de l'épithélium des tubuli contorti ; les glomérules contiennent de la graisse en petites gouttes ; pas de graisse dans l'épithélium des tubuli. Il y a de petits foyers de cellules rondes dans l'écorce au voisinage des glomérules. *Foie :* Une congestion modérée.

L'*examen microscopique des préparations* après durcissement donne les résultats suivants : aux valvules on y constate une endocardite subaiguë. Le processus consiste en l'infiltration de la substance valvulaire par des cellules différentes les unes des autres. Ces foyers sont plus aigus à la surface des valvules et le deviennent moins au fur et à mesure qu'on pénètre dans le parenchyme valvulaire. A la surface, là où le processus est le plus aigu, les tissus sont infiltrés de leucocytes polynucléaires et de quelques petites cellules rondes. Ces leucocytes sont généralement en petits groupes, leurs noyaux sont souvent entiers, mais quelquefois fort fragmentés ; ces fragments de noyaux ne sont pas faciles à colorer, et le tissu qu'on voit entre eux est d'un caractère granuleux et semblable à de la fibrine. Dès la base de ces foyers aigus, les leucocytes deviennent de moins en moins nombreux et sont remplacés par des cellules rondes et en fuseau, et plus profondément par des cellules en fuseau seulement, de sorte qu'à la base de la valvule il y a un tissu conjonctif bien formé, mais cellulaire. Au niveau des foyers inflammatoires, on peut voir de grandes cellules remplies de petites granulations qui se colorent vivement. Au premier abord on pourrait les considérer comme des cellules contenant des bactéries, mais ce sont évidemment des *Mastzellen*. La surface de la valvule est recouverte d'un caillot sanguin dans lequel on trouve encore des globules rouges ; il y a évidemment une augmentation du nombre des éléments nucléaires polymorphes dans le sang qui forme ce caillot. Coiffant ce caillot, dans maints endroits se trouve une couche de substance finement granuleuse qui rappelle l'apparence des hématoblastes qu'on voit parfois dans les thrombus. Ce tissu se colore bien avec l'éosine, et aussi par les couleurs d'aniline employées pour la coloration des bactéries. Dans toutes les coupes de tissu inflammatoire on trouve des diplocoques en petit nombre, en moindre quantité qu'on ne pourrait le penser d'après l'apparence des préparations faites sur lamelles de verre ; leur petit nombre est évidemment dû à ce qu'ils se décolorent si facilement. Ces diplocoques sont parfois ovales et paraissent disposés bout à bout, quoiqu'on les voie souvent côte à côte, en forme de biscuit. Les diplocoques existent au niveau des foyers les plus aigus et où les noyaux sont fragmentés. Parfois les organismes sont en dehors des cellules ; parfois en dedans des leucocytes polynucléaires. On a constaté un très petit nombre de diplocoques dans le caillot qui se trouvait à la surface des valvules ; ces diplocoques paraissent libres dans le sang et non inclus dans les leucocytes.

Poumons. — Les poumons montrent une pneumonie chronique interstitielle. La plèvre est épaissie et dans quelques endroits on voit des bandes de tissu conjonctif qui s'étendent de la plèvre jusque dans la profondeur des poumons. Les alvéoles sont partout épaissis soit par congestion, soit par une néoformation de tissu conjonctif dans leurs parois. Quelques alvéoles sont dilatés et vides ; quelques-uns contiennent un exsudat composé d'une substance granuleuse, des cellules épithéliales pavimenteuses, des leucocytes polymorpho-nucléaires et quelques grandes cellules contiennent un pigment très prononcé (*Staubzellen*). Les vaisseaux sanguins des poumons contiennent une quantité assez considérable de sang, et il existe un thrombus non oblitérant dans une des grosses branches de l'artère pulmonaire. Çà et là dans le parenchyme pulmonaire on constate une néoformation épithéliale atypique. Les bronches paraissent normales ; il n'y a pas d'exsudat. Le nodule qu'on a trouvé au lobule inférieur du poumon droit, se compose de trois couches : la première en dehors formée de tissu fibreux formant une espèce de capsule ; une seconde contenant des cellules épithélioïdes longues et quelques cellules rondes ; une troisième couche centrale qui est nécrosée et qui contient les fragments de plusieurs noyaux ; dans la zone extérieure de cette couche on trouve des cellules géantes, aussi bien que dans la zone adjacente, qui rappelle la première en tous points. Ces foyers sont, sans doute, des gommes.

Rate. — La rate contient beaucoup plus de sang que d'ordinaire, les globules étant bien conservés, et c'est au sang, d'une part, qu'on peut attribuer l'augmentation du volume de la rate. Les leucocytes polynucléaires sont beaucoup plus nombreux dans le sang que d'ordinaire, et il y a aussi une augmentation du nombre des petites cellules rondes de la pulpe.

Les corpuscules de Malpighi sont les plus altérés ; ils sont augmentés de volume à cause de l'augmentation du nombre des petites cellules rondes qui les composent. Une lésion moins bien définie (dans une coupe on en a trouvé au moins six) est constituée par un petit amas de cellules dans le tissu même du corpuscule de Malpighi. Ces cellules diffèrent de celles de la rate normale en ce qu'elles sont plus grandes et qu'elles ont une forme plus épithélioïde. Elles composent la plus grande partie de ces foyers ; elles sont plusieurs fois plus grandes que les cellules lymphoïdes. Elles contiennent un noyau vésiculaire et généralement ovale. Elles sont pourvues d'une grande quantité de protoplasma. On y trouve aussi un grand nombre de leucocytes et quelques fragments de noyaux. Au point de vue de leur grandeur, mais non de leur structure, ces lésions rappellent des tubercules miliaires. Au point de vue de leur structure elles rappellent les lésions diphtériques décrites par Oertel. Dans ces foyers se trouvent quelques cellules assez grandes, contenant beaucoup de protoplasma

et de grands noyaux bourgeonnants rappelant les noyaux des cellules de la moelle osseuse. Le foyer en forme d'un cone, qu'on a vu microscopiquement dans la rate, présente deux couches : une externe qui est composée presque entièrement de globules rouges ; et une interne où, en outre des globules, existe une quantité considérable de tissu nécrotique. Les artères dans le voisinage de cet infarctus paraissent être normales ; cependant deux ou trois des acini contiennent des thrombus de formation récente. Dans un endroit situé tout près de cet infarctus se trouve un foyer constitué par du tissu splénique en état de nécrose et contenant quelques noyaux fragmentés et quelques leucocytes polynucléaires.

Reins. — Les reins montrent une néphrite chronique interstitielle et des signes d'inflammation récente au niveau des glomérules. La substance corticale est diminuée d'épaisseur et dans quelques endroits manque entièrement, de sorte qu'ici les glomérules se trouvent immédiatement au-dessous de la surface. On y voit çà et là du tissu conjonctif, ayant parfois une forme pyramidale, la base se dirigeant vers la surface et le sommet plongeant dans le tissu même du rein. Le tissu conjonctif se trouve surtout autour des glomérules, empiétant sur la capsule de Bowman et les tissus adjacents. Ce tissu conjonctif est surtout fibreux, mais dans les parties les plus profondes de la substance corticale, et n'ayant rien à faire avec les glomérules, on remarque des cellules rondes du type lymphoïde. En outre, on voit que le tissu conjonctif intra-tubulaire est augmenté de volume. Les glomérules paraissent contenir plus de cellules qu'à l'état normal : il y a des amas de cellules dans les capillaires, dont quelques-uns sont entièrement remplis de cellules. Ces cellules sont de deux variétés : *a*) cellules ovales d'un type épithélioïde, contenant des grands noyaux vésiculaires et une quantité assez considérable de protoplasma ; *b*) des leucocytes polynucléaires. Dans quelques endroits les leucocytes polynucléaires sont sortis des capillaires et sont visibles près de la capsule et dans les tubuli même assez éloignés des glomérules. L'épithélium des tubes est ici et là gonflé et d'un aspect granuleux, les bords libres des cellules dentelés, tandis que la lumière des tubuli contient une assez grande quantité d'une substance finement granuleuse. Quelques cylindres hyalins existent dans la substance médullaire. On n'a pas pu constater de gonocoques dans aucun de ces organes.

Examen bactériologique. — L'examen des lamelles faites des végétations de la valvule mitrale a montré un nombre considérable de leucoytes polynucléaires et quelques-uns grands et petits, mononucléaires, aussi bien qu'une quantité d'une substance finement granuleuse. Entre les éléments cellulaires, il y a un grand nombre de bactéries, composées de petits diplocoques ovales, se trouvant côte à côte, ayant souvent la forme de biscuit, les côtés opposés étant con-

caves. Parfois il existe des pseudo-chaînettes de trois ou quatre éléments et rarement ces organismes sont groupés par quatre. Les leucocytes polynucléaires, presque sans exception, contiennent des diplocoques. Il se peut qu'on ne trouve que deux ou trois diplocoques dans le protoplasma, ou la cellule tout entière peut être remplie d'une masse de ces diplocoques. Dans un bon nombre de cas on a observé que non seulement le protoplasma, mais le noyau est envahi par ces diplocoques, et l'on peut voir plusieurs paires de microcoques dans le noyau entourés d'une couche de protoplasma non colorée. Il n'y avait pas de bactéries dans les leucocytes mononucléaires grands ou petits. Ces microcoques avaient les caractères morphologiques des gonocoques.

Les lamelles colorées de violet de gentiane (qui colorait facilement les microcoques) puis traitées par la solution de Lugol et l'alcool (méthode de Gram) se sont décolorées complètement; pas un micro-organisme n'a retenu la couleur.

L'examen de lamelles enduites de mucus vaginal et utérin montra les mêmes diplocoques qui se décolorent quand ils sont traités par la méthode de Gram. Les lamelles faites avec l'infarctus de la rate ne donnèrent aucun résultat.

Cultures. Pendant la vie, 4 mai 1895. — Les cultures prises du sang furent faites d'après la méthode de Sitzmann. Le sang fut pris de la veine médiane basilique avec une seringue qu'on avait fait bouillir pendant vingt minutes. Le bras avait été bien lavé auparavant à l'eau et au savon et enveloppé d'une compresse au sublimé à 1 p. 1000. Environ 2 centimètres cubes de sang furent mêlés avec de l'agar-agar. Il n'y eut aucun développement.

7. — D'autres tentatives de cultures furent faites de la même manière ; le mélange sur les plaques contenait au moins un tiers de sang.

Après quarante-huit heures à l'étuve, on pouvait voir des petites colonies blanches de la grosseur d'une pointe d'épingle. L'examen de ces colonies montra de petits diplocoques ovales, parfois couchés côte à côte, en forme de biscuit. On réensemença sur agar-agar, gélatine, pommes de terre, bouillon et tournesol, lait. Aucun développement.

12. — Des cultures furent faites d'après la même méthode, avec le même résultat. On obtint une culture pure du même microcoque. Des colonies pareilles furent trouvées sur les plaques, avec les mêmes résultats négatifs dans les tentatives de réensemencement.

A l'autopsie. — Des cultures sur l'agar-agar et le sérum de sang de bœuf, faites avec le sang du cœur, les valvules, le foie, la rate, les poumons, les reins, furent entièrement négatives ; une très petite quantité du sang fut ensemencée. Le laboratoire était à cette

époque dépourvu des milieux nécessaires au développement du gonocoque.

La ressemblance extraordinaire des organismes trouvés dans les végétations sur la valvule mitrale, avec le gonocoque, et sa réaction caractéristique avec les matières colorantes, corrobore les résultats négatifs obtenus en essayant de transplanter les colonies obtenues pendant la vie. En examinant encore ces cultures, les colonies furent trouvées composées d'organismes ressemblant tout à fait à ceux trouvés dans le thrombus sur la valvule. Ils montrèrent les mêmes réactions colorantes, se décolorant immédiatement par la méthode de Gram. Si l'on considère la quantité considérable de sang employé, on peut facilement se dire que le milieu n'était pas essentiellement différent de celui recommandé par Wertheim. Les développements sur ce milieu furent abondants, tandis que des transplantations sur des milieux ordinaires demeurèrent sans résultats.

Le 17 les transplantations furent répétées sur du sérum et de l'urine de l'homme, sur du sérum de bœuf, sur l'agar-agar et l'urine, l'extrait de fœtus (Flexner) et agar-agar, mais les organismes ne se développèrent pas. Ces milieux ensemencés avec des gonocoques avaient réussi. La conclusion est que le sixième jour les organismes étaient morts.

Expériences sur les animaux. — Une souris fut inoculée à la base de la queue avec un morceau de thrombus de la grandeur d'un grain de chènevis ; le résultat fut négatif.

Ces résultats justifient, nous le croyons, l'hypothèse que l'organisme isolé en culture pure dans le courant sanguin et sur les valvules affectées était bien le gonocoque de Neisser.

a). Sa forme et sa disposition étaient caractéristiques.

b). Quoique parfois libres, les microbes furent souvent trouvés accumulés dans le protoplasma des leucocytes du thrombus sur la valvule.

c). Ce microorganisme ne put se développer sur les milieux ordinaires.

d). Il se développa facilement sur un mélange de sang humain et d'agar-agar (un tiers de sang).

e). Il se décolorait par le Gram. Nous n'avons point de données sur la porte d'entrée du virus. Mais, l'examen microscopique du vagin et de l'intérieur de l'utérus ayant montré des diplocoques pareils, se décolorant par la méthode de Gram, il y a peu de doute que l'infection n'ait eu lieu par les voies ordinaires.

Baltimore, août 1895.

OBSERVATION XXXVI

Endocardite à gonocoques.

MICHAELIS. *Zeitschrift f. klinische Medicin.*, mars 1896. (Résumée d'après la *Médecine Moderne.*)

Il s'agissait d'un malade de vingt-cinq ans, bien constitué, n'ayant jamais eu de rhumatisme articulaire aigu ou une affection suppurative ou septique quelconque, et qui a pris la blennorrhagie trois semaines avant son entrée à l'hôpital. Chez ce malade s'est développée une affection cardiaque présentant tous les symptômes d'une endocardite infectieuse grave. Ce n'était cependant pas cette dernière affection qui a forcé le malade d'entrer à l'hôpital, mais les douleurs articulaires aux deux mains survenues depuis deux jours et qui empêchaient tout travail.

A l'examen on constata, en effet, la rougeur et le gonflement des articulations des doigts. Pas d'albumine dans les urines, température du soir 39°. Quatre jours après l'entrée du malade, la température qui était le matin à 36°,5, s'éleva le soir à 40°,4. Le pouls est devenu dur. Aux foyers orificiels du cœur, surtout au foyer d'auscultation de l'orifice aortique, on percevait un bruit râpeux systolique. Le ton diastolique a aussi perdu sa pureté.

Dans l'écoulement urétral. on trouvait des gonocoques intra-cellulaires. Six jours après la fièvre est tombée, les souffles au cœur sont devenus moins nets, les douleurs articulaires ont disparu. Mais le lendemain le pouls est redevenu dur et a monté à 140 par minute, les souffles cardiaques sont devenus de nouveau plus intenses. La température resta normale. Le malade était pâle, légèrement cyanosé ; il se plaignait d'oppression, de sueurs profuses; mais l'état général était encore assez satisfaisant quand il fut brusquement pris de dyspnée violente avec angoisse, agitation ; le pouls devint faible et très accéléré, la cyanose très prononcée et le malade succomba avec tous les symptômes d'insuffisance cardiaque.

A l'autopsie on trouva une endocardite ulcéreuse aux valvules aortiques. Aux valves droite et gauche se trouvaient des masses verruqueuses du volume d'une noisette, au-dessous desquelles se voyait la rupture d'un anévrisme valvulaire. Les cavités pleurales et péricardiques renfermaient un liquide séreux. Enfin il y avait une cystite purulente.

L'examen microscopique des végétations valvulaires démontra la présence de nombreux gonocoques. Les caractères de ces micro-organismes sont démontrés par la forme des diplocoques, leur position à l'intérieur des cellules, leur décoloration par la méthode de Gram, leur manière de se comporter vis-à-vis de l'action de l'alcool. L'ensemencement des dépôts valvulaires et du pus urétral et cystique

a donné des résultats négatifs. Tous ces caractères prouvent bien qu'on avait affaire à une endocardite à gonocoques.

Les résultats des cultures étaient négatifs parce que les gonocoques sont très sensibles aux variations de la température, et les micro-organismes ayant séjourné pendant vingt-quatre heures dans le cadavre ont perdu leurs propriétés vitales. Mais pour être sûr qu'on a affaire à des gonocoques on n'a pas besoin de cultures. Les résultats négatifs obtenus par l'ensemencement sur différents milieux nutritifs, joints aux autres propriétés caractéristiques de gonocoques, assurent le diagnostic.

BIBLIOGRAPHIE

(On trouvera dans la thèse de Bosc une bibliographie détaillée des ouvrages antérieurs à 1893. Nous ne l'avons pas reproduite; les ouvrages les plus importants, et ceux que ne mentionne pas Bosc, ont été indiqués en note dans le courant de l'ouvrage. Nous commençons donc notre bibliographie à l'année 1893.)

1893

Audry. — *Bactériologie clinique des blennorrhagies.* Gaz. hebd. de méd. et de chir., 1893, n° 9, p. 101.

Bayet et **Verhoogen.** — *Quelques remarques à propos du gonocoque.* Ann. de la Soc. belge de chir., 15 sept. 1893.

Balzer et **Jacquinet.** — *Manifestations rénales de l'infection blenn.* Sem. méd., 30 août 1893.

Barlow. — *Beiträge zur Aetiologie, Prophylaxie und Therapie der Cystitis.* (Travail de la clin. du prof. Neisser.) Arch. f. Dermat. u. Syph., 1873, p. 355, 633 et 792.

Béclère. — *Rhumat. blenn. dans l'enfance.* Soc. méd. des hôp., 27 oct. 1893.

Bogdan. — *Gangrène des deux testicules compliquant une blenn.* Soc. franç. de Dermat., 16 nov. 1893.

Breitenstein. — *Pyelonephritis blenn.* Wiener med. Wochenschr., 12 août 1893, n° 33, p. 1388.

Breton. — *Blennorrhagie et tuberculose.* Gaz. des hôp., 25 sept. 1893.

Brœse. — *Zur Aetiol., Diagnose und Therapie der weiblichen Gonorrhoe.* Wiener klin. Woch., 1893, t. XVI, p. 372. — Deutsche med Woch., 1893, t. XIX, p. 370, 398, 419.

Cassel. — *Ueber Gonorrhoe bei kleinen Mädchen.* Berliner Klin. Woch., 17 juillet 1893, n° 29, p. 700.

Charpentier (A.). — *L'urétrite blenn. aiguë au point de vue bactériologique.* Th. de Paris, 26 juil. 1893 (1892-93, n° 378).

Challan de Belval. — *Péritonite aiguë généralisée d'origine blenn.* Journ. de méd. et de chir. prat., 1893, p. 456.

Councilman. — *Gonorrhœal myocarditis.* Tr. Assoc. Amer. Phys., 1893, VIII, 165.

— The Americ. Journ. of med. Sc., sept. 1893, t. CVI, p. 277.

Cozzolino (V.). — *La blenn. du nez.* Ann. des mal. du larynx, 1893. — Méd. moderne, 28 oct. 1893.

Crippa. — *Ein Beitrag zur Frage, wie rasch kann der Gonococcus Neisser das Epithel der Urethra durchdringen.* Wiener med. Presse, 27 août 1893, p. 1373.

Decréquy. — *Des ophtalmies purulentes chez les femmes et les petites filles.* — Thèse de Paris, 1893 (1892-93, n° 249).

Dock (J.). — *Gonorrhœa of the rectum.* Med. News, 1893, t. I, p. 325.

Dubuc. — *Abcès de la glande gauche de Méry survenu pend. le cours d'une blenn. aiguë.* France méd., 1893, n° 13, p. 177.

Duplay. — *Hygroma prérotulien suraigu d'origine blenn.* Union méd., 26 août 1893.

Epstein, Seifert. — [*De la présence des éosinophiles dans le pus blenn.*] 65e Congrès des natural. et médecins allem. Nüremberg, 1893.

Eraud et **Hugounenq.** — *De la relation entre l'orchiocoque et le diplocoque de l'orchite ourlienne.* Soc. de biolog., 1893, 658-659.

Eraud et **Hugounenq.** — *Recherches bactériologiques et chimiques sur la pathogénie de l'orchite blenn. et de certaines orchites infectieuses.* Soc. de dermat., 6 avril 1893.

(Voir encore **Hugounenq.**)

Filippi (A.-V.). — *Contrib. à l'étude de l'arthrite blenn. et de son traitement.* Th. de Paris, 1893 (1892-93, n° 302).

Finger. — *Zwei Fälle seltenerer Lokalisation chronischer Blennorrhoe beim Weibe, ausschliesslich in der Urethra.* Wiener. med. Woch., 1893, n° 32, p. 1352.

Finger. — *Zur pathologischen Anatomie und Klinik der Prostatitis blenn. chronica.* Wiener med. Woch., 1893, n° 8, p. 326.

Finger. — *Beiträge zur pathologischen Anatomie der Blennorrhoe der männlichen Sexualorgane.* Arch. f. Dermat. u. Syph., 1893, XXV, 1.

Finger, Ghon et **Schlagenhaufer.** — *Beitrag zur Zücht. des Gonok. Neisser.* Wiener klin. Woch., 1893, n° 34.

Guiard. — *Existe-t-il des urétrites goutteuses ?* Soc. méd. du XIe arrond., 9 février 1893. — Voir Journ. de méd. de Paris, 12 mars 1894.

— Ann. des mal. des org. g.-ur., 1893, t. VI, n° 6, p. 468.

Guinon (L.). — *Arthropathies blenn. des enfants.* Revue des maladies de l'enf., janvier 1893.

Golz. — *Ulceröse Endocarditis der Klappen d. Pulmonalarterien bei gonorrh. Arthr.* Diss. inaug., Berlin, 1893.

Herzfeld. — *Beitrag z. Lehre von der Gonorrhoe des Weibes.* Wiener Klin. Woch., 1893.

Himowich (Ad.-A.). — *Gonorrh. in children.* Med. Record, 25 novembre 1893, p. 685.

His (W.). — *Ueber Herzkrankheiten bei Gonorrhoe.* Berl. Klin. Woch., 3 oct. 1893.

Hochsinger. — [*Blenn.* (?) *du nombril.*] Soc. Vienn. de dermat., 8 nov. 1893.
Hœck. — *Ein Beitrag zur Arthritis blennorrhoica.* Wiener Kl. Woch., 12 oct. 1893, t. VI, n° 41, p. 736.
Hœck. — [*Arthrites blenn.*] Soc. Vienn. de dermat., 8 nov. 1893.
Hogge. — *Gonocoques et pseudo-gonocoques.* Ann. des malad. des org. gén.-ur., avril 1893, t. XI, p. 281.
Horwitz. — *Ein Beitrag zur Gonococcenmetastase.* Wiener Klin. Woch., 26 janv. 1893, t. VI, n° 4, p. 59.
Huber (Armin). — *Zur Aetiologie der Cystitis.* Virchow's Arch., oct. 1893, t. CXXXIV, fasc. 21, p. 209.
Hugounenq (L.) et **J. Eraud.** — *Sur un microbe pathogène de l'orchite blenn.* Acad. des Sc., 27 févr. 1893.
Hugounenq (L.) et **J. Eraud.** — *Rech. bactériol. et clin. sur la pathog. de l'orchite blenn.* Annales des mal. des org. gén.-ur., 1893, t. XI, n° 7, p. 481.
Janet. — *Réceptivité de l'urèthre et de l'utérus, blenn. et mariage.* Ann. des mal. des org. gén.-ur., août 1893. — Nouv. arch. d'obstétr., 25 déc. 1893. — Ann. de dermat., oct. 1893.
Koplik. — *Uro-gen. blenn. in children* [filles et garçons]. Journ. of cut. and gen.-ur. dis., juin 1893, p. 219.
Lang et **Paltauf.** — Soc. Vienn. de Dermat., 19 oct. 1892. — Arch. f. Derm. u. Syph., 1893, t. XXV, p. 330.
Lanz. — [*Nouveau procédé de coloration des gonocoques*]. Meditzinskoïé Obozrenié, 1893, 22. (Voir Ann. de Dermat., 1894.)
Lanz. — *Ein Beitrag zur Frage des Incubationsdauer beim Tripper.* Arch. f. Derm. u. Syph., 1893, p. 481.
Laser. — *Gonococcenbefund bei* 600 *Prostituirten.* Deutsche med. Woch., 1893, p. 892.
Leyden. — *Uber gonorrhoische Myelitis* Zeitschr. f. Klin. Medecin, 1893, t. XXI, 607-620.
Leyden. — *Ueber Endocard. gonorrhoica.* Deutsche med. Woch., 21 sept. 1893, t. XIX, n° 38, p. 909.
Luther. — [*Blenn. fém.*] Samml. klin. Vort., Leipsig, 1893.
Melchior. — *De la cystite et de l'infection urinaire.* Copenhague, 1893.
Menge. — *Ein Beitrag zur Kultur des Gonococcus.* Centralbl. f. Gyn., 25 févr. 1893, n° 8, p. 152.
Mermet. — *Pelvi-péritonite chez l'homme consécut. à une orchi-épid.* Gaz. méd. de Paris, 5 août 1893.
Michaelis. — *Zur Endoc. gonorrh.* Deutsche med. Woch., 1893, 45, p. 1123.
Millée. — *Observations d'uréthrites chez des vélocipédistes.* Journ. de méd. de Paris, 26 mars 1893, t. V, p. 158.
Nastjukoff. — *Milieux au jaune d'œuf pour les cultures microbiennes.* Wratsch, 1893, n°s 33 et 34. (Voir Centralbl. f. Bakt., 1895.)

Nicolle (Ch.). — *Recherches sur le chancre mou.* Th. de Paris, 1893 (1892-93, n° 350).
Picard. — *Urétrites goutteuses.* Journ. de méd. de Paris, 1893.
Pryor (V.-R.). — *Latent gonorrhœa in Women.* Journ. of cut. and gen.-ur. diseases, mars 1893, n° 3, p. 89.
Rendu. — *Arthrite blenn. suppurée du genou.* Soc. méd. des hôp., 30 mars 1893. — Voir in Th. Filippi (1893), obs. XV.
Richard d'Aulnay (G.). — *De l'urétrite chez la femme, ses formes et ses variétés.* Thèse de Paris, 1893 (1893-94, n° 19).
Richardière. — *Rhumatisme blenn. dans l'enfance.* Soc. méd. des hôp., 20 oct. 1893. — Journ. de clin. infant., 1er nov. 1893.
Rona. — *Ueber Aetiologie und Wesen der Urethritis catarrhalis der Kinder männlichen Geschlechtes.* Arch. f. Derm. u. S., 1893, p. 149
Schauta. — *Ueber die Indicationen... der Adnekoperationen.* Arch. f. Gyn., 1893, t. XLIV, fasc. 3, p. 573.
Schmidt. — *Erysipel und Gonorrhoe.* Centralbl. f. Gynæk., 30 sept. 1893, t. VIII, n° 39, p. 901.
Sobotka (Arth.). — *Ueber einen Fall von Arthritis blenn.* Prager med. Woch., 1893, t. XVIII, n° 48, p. 582.
Souplet. — *La blennorrhagie maladie générale.* Thèse de Paris, 1893 (1892-93, n° 94).
Stanziale (R.). — *Ricerche batter. e sperim. su di un caso di artrite gonorrhoica,* etc. Gazz. d. Osp., 11 févr. 1893, t. XIV, p. 179.
Steinschneider. — *Ueber die Cultur der Gonococcen.* (Travail de la clin. de Neisser.) Berliner Klin. Woch., 1893, nos 29, 30, p. 697 et 728.
Strogonoff. — [*Mic. des org. génit. femelles.*] Wratsch, 1893.
Tollemer et Macaigne. — *Synovite tendineuse suppurée à gonocoques.* Société anat., 1893. — Rev. de méd., nov. 1893, t. XIII, p. 990.
Touton. — *Die Gonococcen im Gewebe der bartholinischen Drüse.* Arch. f. Derm. u. Syph., 1893, p. 181.
Vignaudon (J.). — *De l'Arthrite blenn. chez l'enfant.* Th. de Paris, 19 déc. 1893 (1893-94, n° 57).
Weill et Barjon. — *Epidémie de vulvites à gonocoques. Transmission par un thermomètre.* Congrès franç. de méd. interne.
Wicherkiewicz (P.). — *Sur les métastases gonococciennes.* Now. lek., 1893, 4.
Wilms. — *Zur Endocarditis gonorrhoica.* Münch. med. Wochenschr, 1893, n° 40, p. 455.
Zeissl (M. de). — *Péritonite causée chez l'homme par l'urétrite blenn.* Ann. des mal. des org. gén., juillet 1893.

1894

Allen (G.-W.). — *Chronic inflammation of the seminal vesicles.* Med. news, 28 juillet 1894, t. LXV, p. 92.
Audry. — *Précis des maladies blennorrhag.* Paris, Steinheil, 1894.

Balzer et **Lacour.** — *Uréthro-cystite blenn., compliquée d'emblée de purpura infectieux très grave.* Soc. franç. de dermatol., 3 août 1894. (Voir les Annales de dermat. et de syphil., 1894.)

Barbellion. — *Etude clinique sur les infections urétrales non gonococciques.* Thèse de Paris, 1894 (1893-94, n° 406).

Barrié (J.). — *Contribution à l'étude de la méningo-myélite blenn.* Thèse de Paris 1894 (1893-4, n° 311).

Batut. — *Du rhumatisme blenn. et des suppurations périarticulaires à gonocoques.* Mercredi médical, 23 sept. 1894.

Bergeron (L.). — *Des dermopathies blenn.* Thèse de Paris, 1894 (1893-94, n° 125).

Bordoni-Uffreduzzi. — *Ueber die Localisation des Gonococcus im Innern des organismus (durch den Gonoc. hervorgerufene Pleuritis u. Arthritis).* XI[e] Congrès internat de méd., Rome, 1894. Deutsche medic. Wochenschr., 31 mai 1894, n° 22, p. 484.

Brœse. — [*Blenn. féminine*]. Berlin. Klin. Wochenschr., 5 mars 1894.

Burci et **Respighi.** — *Contributo alla interpretazione della pathogenesi delle sinoviti articolari blennoragiche.* Bolletino della Soc. medica Pisana, 1894. I, fasc. 1. (Voir aussi **Respighi**).

Butner. — *Recherches relatives à la prés. du gonocoque dans la sécrétion vaginale de la femme.* France médicale, 9 février 1894.

Caneva (G.). — *Sulle cellule eosinofile del pus gonorroico.* Riforma med., 31 janv. 1894, p. 291.

Carrey. — *Le gonocoque de Neisser au service sanitaire de Lyon : étude sur la blenn. chez la femme.* Lyon médical, 1894, n[os] 2, 3, 4.

Chiaiso (E.) et **L. Isnardi.** — *Sopra un caso di reumatismo blennoragicho con complicazioni viscerali in una ragazzina di 10 anni.* Giornale della R. Accademia di medicina di Torino. Fev. 1894, p. 93.

Cozzolino. — *Blenn. nasale.* Ann. des mal. des org. gén. ur., 1894.

Crippa (V.). — *Ein Beitrag zur Frage, wie rasch kann der Gonococcus Neisser das Epith. der Urethra durchdringen.* Centralbl. f. Bakt. u. Paras, 1894, p. 654.

Crippa (V.). — *Ueber das Vorkommen der Gonokokken im Secrete der Urethraldrüsen.* Wiener mediz. Presse, 1894, n[os] 26, 29, p. 1001, 1113. — Centralbl. f. Bakt., p. 655.

Cros. — *Contribution à l'étude des localisations de la blenn. sur les nerfs périphériques.* Thèse de Montpellier 1874 (1893-94).

Delacroix (E. G.), — *Contribution à l'étude des endocardites gonococciques,* th. de Paris, 1894 (1893-94, n° 502).

Dinkler (M.). — *Ueber den bakteriologischen Befund und die anatomischen Veränderungen bei der Urethritis gonnorrhoïca des Mannes.* Arch. f. Derm. u. Syph., 1894, t. XXVI, p. 195.

Dos Santos (Junior). — *Considér. sur la bactériologie gynécolog.* Th. de Paris, 1894 (1893-94, n° 130).

Eraud. — *Métrite blenn. (gonococcienne) avec salpingo-ovarite concomitante. Phlébite du membre inf. gauche.* Ann. de dermat., 1894.

Feld (Carl R.). — *Another case of gonorrhœa without coitus.* New-York med. journ., 14 juin 1894, t. LX, p. 49.

Finger. — [*Anat. path. du processus blenn.*] Soc. impér. et roy. de médecine de Vienne, 11 mai 1894. — IVe Congrès de la Soc. allem. de dermatol., Breslau, 14-16 mai 1894.

Finger. — *La blennorrhagie et ses complications.* Traduit d'après la 3e édition allemande (1893), par le Dr A. **Hogge.** Paris, F. Alcan. 1894.

Finger, Ghon et **Schlagenhaufer.** — *Beiträge zur Biologie des Gonococcus und zur pathologischen Anatomie des gonorrhoischen Processes.* Archiv. f. derm. u. Syph., 1894, t. XXVIII, fasc. 1-3, p. 277.

Fraser Harris. — *Case of suspected gonnorrhœa in a young boy, with peculiar source of infection, a caution.* Glasgow medic. journ., fév. 1894, t. XLI, n° 2, p. 127.

Hartmann et **Morax.** — *Le pus des salpingites au point de vue bact.* Soc. de chirurgie, 30 mai 1894. — Ann. de Gynéc., juillet 1894 (2e vol. de l'année, p. 1).

Hewes. — *Two cases of gonorrheal rheumatism with specific bacterial organisms in the blood.* The Boston med.and surg. journal, 22 nov. 1894, t. II (CXXXI de la collection), n° 21, p. 515.

Hornus. — *Orchite double suppurée* [non blenn.]. *Péritonite aiguë mort.* Acad. de médec. et de pharm. milit., 1894, n° 7.

Immerwahr. — [*Présentation d'un diplocoque de l'urètre.*] Soc. berlin. de dermat.. 4 janv. 1874. Voir Ann. de derm. et syph., 1894, 3e série, t. V, p. 537.

Jacobi (E.). — [*Métastases blenn.*] IVe Congrès de la Soc. allem. de dermat., Breslau, 1894.

Jacobi (E.) et **E. Goldman.** — *Tendo vaginitis suppurativa gonorrhoica, ein Beitrag zu der Lehre von den gonorrhoischen Metastasen.* Beiträge zur Klin. Chirurg., 1894, t. XII, fasc. 3, p. 827.

Jadassohn. — [*Abcès blenn.*] IVe Congrès de la Soc allem. de dermat., Breslau, 1894.

Karewski. — [*Gangrène gonnorrhéique du testicule.*] Soc. dermatol. de Berlin, 4 déc. 1894.

Kiakow. — [*Septicémie blenn.*] Gaz. Lekarska, 1894, 632.

Koch (F.). — *Zur Diagnose und Haüfigkeit der Urethritis post. gonorrhoica.* Arch. f. Derm. u. Syph., 1894, t. XXIX, p. 399.

Koplik. — *Uro-gen. blenn. in children.* Journ. of cut. and gen.-ur. dis., 1893, p. 219.

Kral (Franz). — *Eine einfache Methode zur Isolirung des Gonococcus in Plattenverfahren.* Arch. f. Derm. u. Syph., 1894, t. XXVIII, fasc. 1.

Kronig. — *Scheidensekret, Untersuchungen bei* 100 *Schwangeren.* Centralbl. f. Gyn., 1894.

Lanz. — *Ueber die Haüfigkeit und Zeit der Auftretens der urethritis posterior bei der akuten Gonorrhoe.* Arch. f. Derm. u. Syph., 1894, t. XXVII, p. 213.

Lewin. — [*Péliose et chorée gonnorrhéiques.*] Soc. de méd. int. de Berlin, 17 déc. 1894.

Leyden. — [*Stomatite blenn.*] Schlesische Gesellsch. f. vaterl. Kult ur Breslau, 2 fév. 1894. In Deutsche med. Woch., 1891. Vereinsbeil., n° 11. Centralbl. f. Gynæk., 24 février 1894.

Leyden. — [*Endocard. blenn.*] Soc. de méd. int. de Berlin, 3 juil. 1893. Berliner Klin. Wochenschr., 1er janv. 1894, t. XXXI, p. 22.

Leyden. — *Ein Beitrag zu der Lehre von der gonorrhoischen Affektion der Mundhöhle bei Neugeborenen.* Centralbl. f. Gynæk., 24 févr 1894, t. VIII, p. 185. — Schles. Gesellsch. f. vat. Kultur, Breslau, 2 fév. 1894, Deutsche med. Woch., Vereinsbeil, n° 11.

Lydston (Dr G.-Franck). — *Remarks on chronic urethritis.* Journ. of cut. and genito.-ur. dis., avril 1894, p. 144.

Manley. — *Gonorrhœal arthritis, with notes of cases.* The american Journ. of med. sc., juillet 1894, t. CVIII, n° 267, p. 27.

Macaigne et **Finet.** —*Synovite gonococcique secondaire à une balanite sans blenn.* Soc. Anat., 1er juin 1894.

Mauby (Th.-H). — *Contrib. à l'étude de l'arthrite blenn.*, 1894.

Mazza. — *Un caso di polisierosite da gonococco* (*culture dell' essudato pleurico*). Giornale della R. Accad. di Med. di Torino, mars 1894, p. 180. Voir in **Bordone-Uffreduzzi.**

Morax (V.). — *Recherches bactériologiques sur l'étiol. des conjonctivites aiguës et sur l'asepsie dans la chirurgie oculaire.* Th. de Paris, 1894 (1893-94, n° 163.)

Neebe (C.-H.). — *Beitrag zur Haüfigkeit und Prognose der Urethritis post. gonorrhoica chronica.* Arch. f. Derm. und Syph., 1894, t. XXIX. p. 415.

Neisser (Ernest). — *Ueber die Zuchtung der Gonococcen bei einem Falle von Arthritis gonorrhoica.* Verein f. wissenschaftl. Heilkund. in Königsberg, 22 janv. 1824. — Deutsche med. Woch., 15 fév. 1894. — Deutsche med. Woch., 12 avril 1894, n° 15, p. 335.

Neuberger (J.) (d'après des recherches entreprises en collaboration avec **E. von Borzeçki**). — *Ueber Analgonorrhoe.* Arch. f. Derm. und Syph., 1894, t. XXIX, p. 355.

Nobl. — *Ueber Analgonorrhoe.* Soc. vienn. de dermat., 18 avril 1894.

Nunn (R.-J.). — *Rectum gonorrhœa in the females.* The med. Standard, 1894, t. XVI, p. 58.

Panas. — *Traité des maladies des yeux.* Paris, Masson, 1894.

Pitres. — *Accidents cérébraux dans le cours de la blenn.* Revue neurolog., 15 août 1894, n° 15, p. 441.

Posner et **A. Lewin.** — *Ein Beitrag zur Frage der eosinoph. Zellen.* Dermatolog. Zeitschr., 1894.

Putzler. — [*Prostatite blenn.*] IVe Congrès de la Soc. allem. de dermat., Breslau, 1894.

Quénu. — [*Bactériol. des suppurations périutér.*] Soc. de chirurgie, 30 mai 1894.

Reich — [*Spermato-cyst. blenn.*] Soc. imp. roy. des médecins de Vienne, 1894.

Respighi et **Burci.** — *Contributo alla interpretazione della patogenesi delle sinoviti articolari blennoragiche.* Lo Sperimentale, 1er août 1894, t. XLVIII (commun. e rivist.), n° 22, p. 426.

Richardière (H.). — *L'endocardite blenn.* Médec. mod., 24 janv. 1894, t. V, n° 7, p. 99.

Rollet (E.). — *Pathogénie et traitement de l'épididymite blenn.* Sem. méd., 1894, n° 29, p. 229.

Sée (Marcel). — *Le gonocoque et les manifestations blenn.* Gaz. des Hôp., 10 nov. 1894, n° 130, p. 1213.

Senator. — *Sulla artrite gonorroica.* Riforma med., 8 juin 1894, 10e ann., t. II, p. 675.

Steinschneider et **Schæffer.** — *Ueber die Wiederstansdfähigkeit der Gonok. gegen Desinficienten und andere schädigende Einfl.* IVe Congrès de la Soc. allem. de dermat., Breslau, 1894.

Tambourer. — [*Troubles nerveux et blenn.*] Soc. de neuropath. et d'alién. de Moscou, 21 janv. 1894.

Touton. — [*Métastases blenn.*] IVe Congrès de la Soc. allem. de dermat. Breslau, 1894.

Touton. — *Der Gonococcus und seine Beziehungen zu den blennorrhoischen Processen.* XIe Congrès intern. de méd., Rome, 1894. Berliner Klin. Wochensc., 1894, nos 22 et 23.

Trekaki. — *De la fièvre dans la blenn. aiguë.* Presse méd., 1er déc. 1894.

Turro. — *Gonokokkenzüchtung und kunstlicher Tripper.* Centralbl. f. Bakt. u. Paras., juillet 1894.

Turro. — *El Gonococco.* Gaceta medica Catalana, 1894, nos 405-6, p. 257.

Venturi (S.). — *Psicopatia blennoragica.* Riforma med., 1894, nos 95 et 96, p. 230 et 243.

Verchère (F.). — *La blenn. chez la femme,* Paris, Rueff, 1894.

Vignaudon. — *De l'arthrite blennorrhagique chez l'enfant.* Thèse de Paris, 1894 (1893-94, n° 57).

Weill et **Barjon.** — *Une épidémie de vulvite à gonocoques transmise par un thermomètre.* Sem. méd., 1894.

Wertheim. — [*Biolog. de gonoc.*] IVe Congr. de la soc. allem. de dermat.; Breslau, 1894.

Wertheim. — [*Blenn. de la femme.*] Sammlung klin Vort., 1894, n° 100.

Wvedensky. — [*Affections blenn. de l'urètre, du col utérin et des glandes bartholiniennes chez les prostituées.*] Roussvaia Meditzina, 1894, nos 9 et 11. (Voir Ann. de dermat., 1895.)

Winterberg. — [*Endoc. blenn.*] Festschr. z. 25. Jahr. Jub. d. Verein Deutsch. Aertzt. zu S. Francisco, 1894, 8°, 40.

Zeleneff. — [*Propriétés micro-chimiques de l'écoulement blenn.*] Soc. de l'hôpital milit. de Kieff, sept. 1894. Voir Ann. de dermat., 1894, et Médec. Mod., 15 déc. 1894.

1895

Barruol. — *Complications cardiaques de la blenn.* Th. de Paris, 1895 (1895-6, n° 113).

Boucher d'Argis de Guillerville. — *De la péricardite blenn.* Th. de Paris, 1895 (1894-95, n° 460).

Bujwid (O.). — *Gonococcus als die Ursache pyämischer Abcesse.* Centralbl. f. Backter. u. Paras., 26 oct. 1895, t. XVIII, n°s 14-15, p. 435.

Chadwick (H. Dexter). — *The gonococcus.* Boston med. and surg. journ., 3 oct. 1895, t. CXXXIII, n° 14, p. 337.

Dauber et Borst. — *Maligne Endocarditis im Anschlusz an Gonorrhoe.* Deutsches Archiv. f. Klin, Medizin., 1895, t. LVI, fasc. 3 et 4.

Faitout (P.). — *Pleurésie blennorrhagique.* Arch. gén. de médecine, oct. 1895 (2e volume), 8e série, t. IV, p. 404.

Fié. — *Etude sur une complic. rare du curettage de l'utérus* (*rhumat. blenn.* Th. de Paris, 1895 (1895-6, n° 56).

Finger, Ghon et Schlagenhaufer. — *Ein weiterer Beitrag zur Biologie des Gonococcus und zur pathologischen Anatomie des gonorrhoischen Process* (*Ueber Endocarditis, Arthritis, Prostatitis follicularis gonorrhoica*). Arch. f. Dermat. u. Syph., 1895, t. XXXIII, p. 141 et 323.

Finger, Ghon et Schlagenhaufer. — [*Id.*] Ve congrès de la Soc. allem. de dermat. Graz, 23-25 sept. 1895.

Fischer. — *Ueber Kindergonorrhoe.* Deutsche med. Wochenschr., 1895, n° 51.

Gastou. — *Rhumatisme noueux blennorrhagique.* Soc. franç. de dermatol. et de syph., 10 janvier 1895.

Grosglik (S.). — *Ueber Agar und Blut serumplatten in Reagenzglasern.* Centralbl. f. Bakt. u. Paras., 22 juin 1895, t. XVII, n° 23, p. 826.

Hammer. — *Beitrag zur Kultur des Gonococcus.* Deutsche med. Wochenschr., 1895, n° 51.

Hartmann. — *Blennorrhagie ano-rectale.* Ann. de gynécol., janvier 1895, t. XLIII p. 77.

Haushalter. — *Rhumatisme blenn; chez un nouveau-né.* Congrès français de médecine, 2e session, Bordeaux, août 1895. — Archives cliniques de Bordeaux, nov. 1895, t. IV, n° 11, p. 495.

Heiman (Henry). — *A clinical and bacteriological study on the gonococcus* (*Neisser*) *as found in the male urethra and in the vulvo-vaginal tract of children.* Medical Record (N.-York), 22 juin 1895, t. XLVII, n° 25, p. 769.

Hochmann. — *Subkutaner Gonokokkenabcess am linken Ellbogen* Deutsche med. Wochenschr., 19 déc. 1895, n° 51, p. 863.

Jadassohn. — *Ueber die Behandlung der Gonorrh. mit Argonin.* Arch. f. Derm. u. S., 1895, t. XXXII.

Jeanselme (E.). — *Troubles trophiques dans la blenn.* Presse med., 1895, p. 513.

Kiefer. — *Zur Kultur des Gonococcus Neisser.* Sitzungsbericht d. Berlin. medic. Gesellschaft vom 27 marz 1895. — Berlin. Klin. Wochenschr., 1895, n° 15, p. 332. — New-York Acad. of med., 16 mai 1895.

Klein. — *Die Gonorrhoe des Weibes.* Münchner mediz. Wochenschr., 1895, nos 23 et 24.

Kropytowski. — *Ueber die Haüfigkeit des Vorkommen von Gonokokken und Anderen Bakterien im Sekrete des Gebärmutterhalses gesund befundener Prostituirten.* Kronika Lekarska, 1895, nos 2-3. (Voir Centralbl. f. Bakt. u. Paras., 1895.)

Lilienthal. — *Acute gonorrheal rhumat.* Boston med. journ., 24 janv. 1895, t. CXXXII, p. 75.

Lipski. — *Des complications oculaires métastatiques de la blennorrhagie.* Thèse de Paris, 1895 (1895-6, n° 12).

Moore. — *[Mouvement du gonocoque.]* Soc. de méd. int. de Berlin, 11 décembre 1895.

Nastjukoff. — *Ueber Nahrböden aus Eigelb für Bakterienkulturen.* (D'après le Wratsch, 1893, nos 33 et 34.) Centralblatt. f. Bakt. und Paras., 16 avril 1895, t. XVII, nos 13, 14, p. 492.

Noguès. — *Fièvre dans la blenn.* Ann. des mal. des org. génito-ur., mai 1895.

Northrup. — *Gonorrheal arthritis, clinical observat.* Association of Americ. Phys., 10th ann. meeting, Washington, 31 mai 1895.

Patoir. — *L'infection blenn., ses accidents généraux et manifest. à distance.* Thèse de Lille, 1895.

Pluym (van der) et H. ter Laag. — *Bacillus coli commune als Ursache einer Urethritis.* Centralblatt f. Bakter. u. Paras., févr. 1895, t. XVII, nos 7 et 8, p. 233.

Povarnine. — *Le gonocoque dans la blennorrhagie.* Thèse de Saint-Pétersbourg, 1895.

Prévost. — *Endocardite blenn.* Arch. méd. belges, 1895-96.

Pryor (W.-R.). — *Latent gonorrhœa in women.* Journ. of cut. and gen.-ur. diseases, mars 1895, n° 3, p. 89.

Raynaud (Gabr.). — *Contribut. à l'étude des lésions périarticulaires d'origine blenn.* Thèse de Paris, 1895 (1894-95, n° 279).

Reymond (E.). — *Contribut. à l'étude de la bactériologie et de l'anatomie path. des salpingo-ovarites.* Th. de Paris, 1895 (1895-96, n° 203).

Routier (A.). — *Orchite blenn. suppurée. Présence du gonocoque dans le pus.* Médecine moderne, 17 juillet 1892, n° 57, t. VI, p. 453.

Schæffer. — [*Nouveau procédé de coloration du gonocoque, etc.* Ve Congrès de la Soc. allem. de dermat., Gratz, 24 sept. 1895. (Voir Arch. f. Derm. u. syph., 1896, t. XXXIV, fasc. 1, p. 119.)

Steinschneider et **Schæffer.** — *Zur Biologie der Gonok.* Schlesische Gesellsch. f. Vaterl. Kultur, Breslau, 8 mars, 1895. — Berl. Kl. Woch., 1895, n° 45 — Wien. med. Zeitsch., 1895.

Taylor. — *Gonorrhea in the female.* Americ. assoc. of gen.-ur. surgeons, 6 th ann. meeting, Niagara Falls, 28 mai. Boston med. and surg. Journ., 17 oct. 1895, t. CXXXIII, p. 401.

Thayer (Will.-Sydney) et **George Blumer.** — *Endocardite ulcéreuse blenn., septicémie d'origine blenn.* Arch. de médec. expérimentale, 1er nov. 1895, t. VII, n° 6, p. 701.

Vahle. — *Das bakteriologische Verhalten des Scheidensekretes Neugeborener.* Zeitschr. f. Geburtshilfe u. Gynæk. 1895, t. XXXII, fasc. 3, p. 368-393.

Valentine (Ferd.-C.). — *Der Einfluss der Oleum Santali auf das Bakterienwachsthum, insbesondere auf die Gonoc.* Arch. f. Derm. u. S. 1895, t. XXXII, p. 169.

Vanuxcem (H.). — *Etude sur le rhumat. blenn. chez l'enfant.* Thèse de Paris, 1895 (1894-95, n° 394).

Vaughan (Bernard-E.) et **Brooks (Henry-T.).** — *Preliminary report on the study of the gonococcus.* Journal of cutan. and gen.-ur. diseases, janv. 1895, p. 18.

Vignaudon. — *L'arthropathie blenn. chez l'enfant.* Revue des maladies de l'enf., mai 1895, t. XIII, p. 209.

Vissokovitsch. — [*Sur l'analogie d'un microcoque avec le gonocoque de Neisser.*] Wratsch., 1895, n° 2, p. 29. (Voir Ann. de Dermat. et de syph., 1895.)

Wertheim. — [*Sur la cystite gonorrhéique.*] VIe Congrès de la Soc. allem. de gynécologie, Vienne, 6 juin 1895. — Wien. med. Presse, 1895, p. 1061. — [*Biologie du gonocoque.*] Soc. des médecins de Vienne, 14 juillet 1895. — Deutsche. med. Woch. Vereins Beilag., 1895. n° 1, p. 118.

Widal. — *Luxation spontanée de la tête du radius droit au cours d'hydarthroses blenn.* Soc. méd. des hôp. de Paris, 26 juillet 1895.

Wright. (J.-H.). — *On the cultivation of the gonococcus from cases of gonorrhœa, ophthalmia purulenta and pyosalpinx.* The American Journ. of med. sc., févr. 1895.

1896

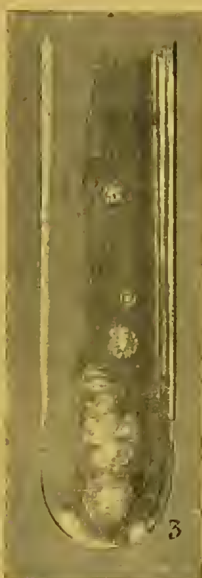
Bertrand. — *Essai sur la pleurésie dans la blenn.* Thèse de Paris, 1896 (1895-96, n° 188).

Faitout (P.). — *Des urétrites non gonococciennes.* Gaz. des hôpit., 25 janv. 1896, t. LXIX, n° 11, p. 99.

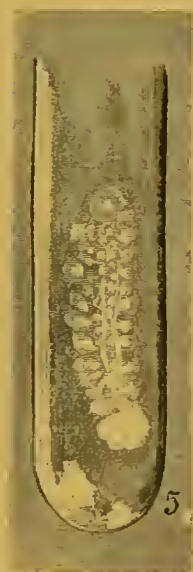
Faitout (P.). — *Urétrite par masturbation.* Presse méd., 5 fév. 1896, t. IV, n° 11, p. 63.
Gautier (A.). — *La nature des toxines.* Rev. Scient., 21 mars 1896, 4e série, t. V, n° 12, p. 355.
Gautier (A.). — *Les toxines microbiennes et animales.* Paris, Soc. d'Ed. scient. (*à paraître*).
Golovkoff. — *De la pénétration du vibrion cholérique dans les œufs de poule.* Wratch., 1896, n° 7, p. 183.
Griffon (V.). — *Arthrite suppurée à gonocoques chez un nouveau-né.* Presse méd., 19 févr. 1896, n° 14, p. 88.
Hibler (E. von). — *Ueber das konstante Vorkommen von Spaltpilzeinschlüssen in den Zellen bei Eiterungsprozessen des Menschen nebst experimentellen Beiträgen zur Kenntnis und diagnostischen Bedeutung solcher Befunde.* Centralbl. f. Bakter. und Paras., 1896, t. XIX, p. 33 et 113.
Kiefer. — [*Mouvements du gonocoque.*] Société de médecine interne de Berlin, 15 janvier 1896.
Meissner et **Moore.** — *Ibid.*
Michaëlis. — *Endoc. Gonorrh.* Zeitschr. f. klin. Med., mars 1896.
Pezzoli (C.). — *Zur Histologie des gonorrhoischen Eiters.* Archiv. f. Dermat. u. Syph., février 1896, t. XXXIV, fasc. 1 et 2. p. 39 et 138.
Veit, Brose, Menge, etc. — [*Péritonite blenn. général.*] Soc. de méd. int. de Berlin, 9 mars 1896.

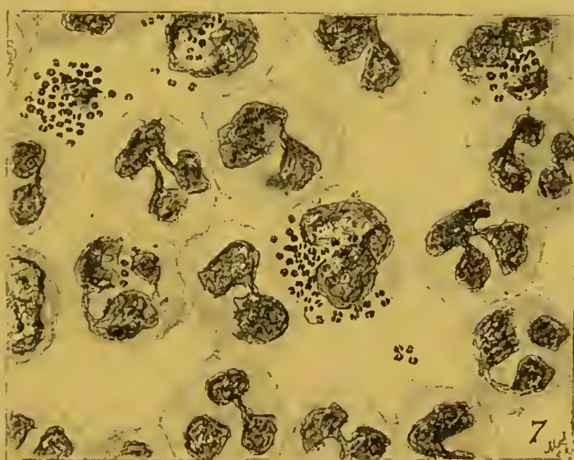














1. *Colonies de gonocoques* sur *gélose (acide)-sérum d'hydrocèle :* troisième génération (toute sur le même milieu). Leur développement est achevé.

2. Petites *colonies de gonocoques* apparaissant dans le pus ensemencé sur *gélose (alcaline)-sérum d'ascite.* (Après vingt-quatre ou quarante-huit heures. Les colonies n'ont d'ailleurs guère augmenté par la suite.) En haut du tube, une colonie d'impuretés.

3. *Colonies de gonocoques* sur *gélose (alcaline)-jaune d'œuf :* troisième génération (deuxième sur ce milieu). Leur développement est achevé, comme celui des suivantes.

4. *Colonies de gonocoques* sur *gélose (alcaline)-jaune d'œuf :* huitième génération (septième sur œuf: n'a pris ce développement qu'en étalant sur la surface du milieu ses premières colonies).

5. *Colonies de gonocoques* sur *gélose (alcaline)-sérum d'ascite* (troisième génération en partant d'une culture de Morax).

6. *Colonies de gonocoques* sur *gélose (alcaline)-sérum d'ascite* (quatrième génération).

N. B. — 3, 4, 6, proviennent de la même culture primitive.

7. *Pus blennorrhagique.*

TABLE DES MATIÈRES

PREMIÈRE PARTIE

DEUXIÈME PARTIE

ANNEXES

ÉVREUX, IMPRIMERIE DE CHARLES HÉRISSEY

